

Esrar Kullanımına Bağlı Gelişen Amotivasyonel Sendrom: Testosteron Ekleme Tedavisiyle Belirtileri Düzelen Bir Olgu Sunumu

Amotivational Syndrome Caused by Cannabis Use: A Case Who Improved with Additional Testosterone Combination Treatment

Suat Ekinci¹, Hanife Uğur Kural²

¹Uzm. Dr., Avrupa Üniversitesi MYO, İstanbul

²Uzm. Dr., Fransız Lape Hastanesi, İstanbul

ÖZET

Esrar, cannabis sativa adlı bitkinin tohumlarından ve kurutulmuş yapraklarından elde edilir, keyif verici etkisi nedeniyle dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, en az bir kez esrar kullanımı ülkeler arasında büyük farklılıklar göstermektedir. İngiltere’de %41, Danimarka %17, Macaristan %6, Türkiye’de %1.2-4 kullanım oranları belirlenmiştir. Esrar kullanım bozukluklarının, klinik sınıflandırılması ve tedavisiyle ilgili bir çok çalışma yapılmıştır. Esrar kullanımına bağlı gelişen amotivasyonel sendrom ise klinik olarak az bilinmekte ve tedavisi ile ilgili günümüzde çok az klinik çalışma bulunmaktadır. Amotivasyonel sendrom, kronik esrar kullanımı ile ortaya çıkan; enerjide azalma, motivasyon düşüklüğü, sosyal etkileşimsizlik, duygulanımda küntleşme, amaca yönelik aktivitelerde azalma, zayıf muhakeme, konsantrasyon eksikliği, bellek kusuru gibi bilişsel ve duygusal fonksiyonlarda bozulmayla seyreden bir sendromdur.

Yapılan çalışmalarda, kronik esrar kullanım bozukluğu olanlarda, motivasyon düşüklüğü, enerji azlığı gibi amotivasyonel sendrom klinik belirtileri %16-21 oranında görülmekte buna rağmen amotivasyonel sendrom, az tanı konulan, ayrıca tanısı ve tedavisi konusunda çok az çalışmaların olduğu bir klinik tablo olarak karşımıza çıkmaktadır. Tedavisinde, öncelikle altta yatan nedenin ortadan kaldırılması, esrar kullanımı varsa bırakılması önerilmektedir. Bu yazıda, kronik esrar kullanımı sonucu amotivasyonel sendrom gelişen bir olguda, testosteron ekleme tedavisiyle, klinik belirtilerinde düzelme gözlenen bir olgu sunulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Esrar kullanım bozukluğu, amotivasyonel sendrom, testosteron, tedavi

(*Klinik Psikiyatri* 2016;19:211-214)

DOI: 10.5505/kpd.2016.88597

SUMMARY

Cannabis which is obtained from seeds and dried leaves of the cannabis sativa plant is widely used in the world due to its recreational effect. Epidemiological studies were suggested huge differences among countries in terms of using cannabis at least once. The percentiles of use for countries were determined as 41% in England, 17% in Denmark, 6% in Hungary, and 1.2-4% in Turkey. Lots of studies about cannabis use disorders, clinical classification, and treatment were conducted. However, amotivational syndrome caused by cannabis use is not only a clinically less known phenomenon but also we have limited clinical experience about this syndrome. Amotivational syndrome is a syndrome which is caused by cannabis use and which goes along with the cognitive and emotional dysfunctions such as decrease in energy and motivation, lack of social interaction, apathy, decrease in goal-oriented activities, poor judgement, lack of concentration, and memory problems. In studies, it was shown that clinical symptoms of motivational syndrome such as decrease in motivation and energy in 16-21% of people with cannabis use disorder was observed but motivational syndrome emerges as a clinical phenomenon which has been diagnosed less and we have a few studies about definitive diagnosis and treatment. For treatment, it is recommended that underlying problem should be eliminated and that cannabis use should be stopped.. In this article, a case which had amotivational syndrome caused by cannabis use and which had a recovery in clinical symptoms with the treatment of adding testosterone.

Key Words: Cannabis use disorder, amotivational syndrome, testosteron, treatment

GİRİŞ

Esrar, *cannabis sativa* adlı bitkinin tohumundan ve kurutulmuş yapraklarından elde edilmekte, keyif verici etkisi için yaygın olarak kullanılmaktadır (Kumar ve ark. 2001). Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, en az bir kez esrar kullanımı ülkeler arasında büyük farklılıklar göstermektedir. İngiltere'de %41, Danimarka %17, Macaristan %6, Türkiye'de %1.2-4 kullanım oranları bildirilmiştir (Hibell ve ark. 2003, Ögel ve ark. 2003).

Amotivasyonel sendrom (AS), kronik esrar kullanımı ile ortaya çıkan; enerjide azalma, düşük motivasyon, sosyal içe çekilme, duygulanımda küntleşme, amaca yönelik aktivitelerde azalma, düşük muhakeme gücü, dikkat dağınıklığı, bellek kusuru gibi bilişsel ve duygusal fonksiyonlarda bozulmayla seyreden bir sendromdur (Reilly ve ark. 1998, Ozaki ve ark. 2001).

Yapılan çalışmalarda, kronik esrar kullanım bozukluğu olanlarda, motivasyon düşüklüğü, enerji azlığı gibi AS klinik belirtileri %16-21 oranında görülmekte buna rağmen AS, az tanı konulan, ayrıca tanısı ve tedavisi konusunda çok az çalışmaların olduğu bir klinik tablo olarak karşımıza çıkmaktadır (Leweke ve ark. 2008).

AS tedavisi ile ilgili literatürdeki çalışmalar olgu bildirimlerinden oluşmaktadır. AS belirtilerinin tedavisinde, amantadin (Kraus ve Maki 1997), bromokriptin (Marin ve ark. 1995), bupropion (Corcoran ve ark. 2004) ve metilfenidat (Galyner ve ark. 1997) kullanılmış ve elde edilen sonuçlar farklılık göstermiştir (Jansen ve ark. 2001).

AS tedavisinde öncelikle hedef, altta yatan nedenin belirlenmesi ve ortadan kaldırılmasıdır. Esrar kullanımı varsa bırakılması önerilmektedir. Klinik çalışmalar yeterli düzeyde olmamakla beraber, dopaminerjik ya da noradrenerjik bir ajan kullanımı tavsiye edilmektedir (Rovai ve ark. 2013).

Bu yazıda, kronik esrar kullanımı sonucu AS gelişen bir hastada, tedaviye testosteron eklenmesiyle klinik belirtilerde düzelme meydana gelen bir olgu sunulmaktadır.

OLGU

36 yaşında erkek, bekar, üniversite mezunu (işletme fakültesi), yalnız yaşayan B, ailesinin isteği ile kardeşi ile birlikte psikiyatri polikliniğine başvurdu. Öyküsünde 20 yaşında bir arkadaş ortamında ilk defa esrar kullanmaya başladığını, 28 yaşına kadar ayda 1-2 defa esrar kullandığını, son 7-8 yıldır hemen her gün yoğun miktarda esrar kullandığını bildirmiştir. Esrar dışında bir madde kullanmadığını belirtmiştir. Esrar kullanmadığı zamanlarda iç sıkıntısı, sinirlilik, uykusuzluk, baş ağrısı gibi şikayetler yaşadığını belirtmiştir. Bir çok farklı özel şirkette çalıştığını, dikkat sorunu, enerji azlığı, isteksizlik, işe karşı motivasyon düşüklüğü nedeniyle iş yerlerinde uzun süreli çalışmadığını, işten çıkarıldığını veya işe gitmediğini belirtmiştir. Son 3 yıldır, aile şirketine çalışmaya başlamış, çoğu zaman işe gitmediğini, kimseyle görüşmek istemediğini, evde çoğu zaman tek başına esrar içerek vakit geçirdiğini bildirmiştir. Son 3 yıldır ailesi tarafından bir çok defa ayaktan psikiyatri başvurusu olmuş. Sertralin 100mg/gün 3 ay, Paroksetin 40 mg/gün 2 ay, Bupropion 300mg/gün 2ay ,Venlafaksin 150mg/ gün 6 ay kullanmış. Kullandığı ilaçlardan, venlafaksin ile depresif belirtilerinde kısmen düzelme olmuş. Enerji azlığı, motivasyon düşüklüğü, sosyal ilişkilerden kaçınma davranışında değişiklik olmamış.

Psikiyatrik muayenesinde; Görüşmeciye karşı ilgisi düşüktü. Bilinci açıktı, yönelimi sağlam, bellek kusuru yoktu. Gerçeği değerlendirmesi sağlamdı, yargılama kusuru yoktu. Dikkat ve konsantrasyonu bozuktu, depresif duygudurumu vardı. Beyin tomografisinde herhangi bir patoloji saptanmadı.

Venlafaksin dozu 225mg/güne ardından 300mg/güne çıkarıldı. 1 ay sonunda belirtilerde düzelme olmamış, cinsel isteksizlik, nedeniyle testosteron düzeyleri istenmiş, total ve serbest testosteron düzeyleri normal sınırlarda fakat alt sınıra yakın olarak tespit edilmiştir. Üroloji doktoruna danışıldı, testosteron 50 mg transdermal jel günde 1 defa kullanılması önerildi. Venlafaksin 300 mg/gün antidepressan tedavisine ek olarak testosteron 50 mg transdermal jel tedavisi başlandı. 1 ay sonraki kontrolünde, haftada 2-3 defa esrar kullanmaya devam ettiğini fakat enerji azlığı, motivasyon

düşüklüğü, dikkat dağınıklığının düzeldiğini, işe düzenli gitmeye başladığını, iş yerinde performansının arttığını ve sosyal aktivitelere daha çok katılmaya başladığını bildirmiştir.

TARTIŞMA

Bu yazıda, kronik esrar kullanımı sonucu AS gelişen bir hastada, tedaviye testosteron eklenmesiyle klinik belirtileri düzelen bir olgu sunulmuştur.

Esrarın farmakolojik etkilerinden sorumlu olan etkin ana madde 9-THC/9-tetrahidrokannabinoldür. Esrar beyinde kannabinoid 1 reseptörlerini (CB1) etkileyerek etki göstermektedir. Kannabinoid reseptörleri, beyinde bazal ganglionlar, amigdala, hipokampus, nükleus accumbens, cerebellum gibi bölgelerde yoğun olarak bulunmaktadır. Bu bölgeler zevk, bellek, düşünce, konantrasyon, algı ve koordineli hareket gibi işlevlerden sorumludur ve dopaminerjik, gabaerjik ve glutamaterjik sistemlerin aktivitesi ile etkileşim halindedir (Howlett ve ark. 2004).

AS tedavisinde esrar kullanımının varsa bırakılması ve klinik veriler az olmakla birlikte dopaminerjik ya da noradrenerjik bir ajan kullanımı tavsiye edilmektedir (Rovai ve ark. 2013).

Bu olguda Bupropion 300mg/gün kullanılmış yanıt alınamamış. Venlafaksin 300 mg/gün kullanılmış, depresif belirtilerde kısmen düzelme olmuş fakat AS klinik belirtileri ise devam etmiştir. B'nin tedavisine testosteron jel eklenmesinden bir ay sonra, enerji azlığı, motivasyon düşüklüğü, sosyal iletişimde etkisizlik gibi AS klinik belirtileri düzelmiştir. Literatürde, AS tedavisinde, testosteron ekleme tedavisi ilgili bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Testosteronun, depresyon tedavisinde kullanımı ve etkinliği ile ilgili çalışmalar literatürde mevcuttur. Yapılan çalışmalarda etkinliği ile ilgili tutarsız sonuçlar bildirilmiştir. (Seidman ve ark. 2005, Perry ve ark. 2002, Wang ve ark. 2000, Wang ve ark. 2004, McNicholas 2003).

Testosteron kullanımı ile yorgunlukta, sinirlilikte ve duygudurumda düzelme olduğu bildirilmiştir (Wang ve ark. 2000, Wang ve ark. 2004)

Olgumuzda enerji azlığı, cinsel isteksizlik, motivasyon düşüklüğü gibi AS klinik belirtileri, testosteron ekleme tedavisiyle düzeldiği görülmektedir. AS tedavisinde testosteron ekleme tedavisinin etkinliği ile ilgili klinik çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu olguda elde edilen sonuçların, olgu bildirim serileri ve klinik çalışmalar için bir ön gözlem oluşturabileceğini düşünmekteyiz.

Yazışma adresi: Dr. Suat Ekinci Avrupa MYO, İstanbul,
drsuatekinci@gmail.com

KAYNAKLAR

- Corcoran C, Wong ML, O'Keane V (2004) Bupropion in the management of apathy. *J Psychopharmacol*; 18 :1 33 -5.
- Galynker I, Ieronimo C, Miner C ve ark. (1997) Methylphenidate treatment of negative symptoms in patients with dementia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* ; 9: 231-9.
- Hibell B, Andersson B, Bjarnason T ve ark. (2003) The ESPAD report. Alcohol and Other Drug Use Among Students in 35 European Countries. The Swedish Council for Information on Alcohol and Other Drugs. Stockholm; 2004.
- Howlett AC, Breivogel CS, Childers SR ve ark. (2004) Cannabinoid physiology and pharmacology: 30 years of progress. *Neuropharmacol* ; 47: 345 -358.
- Jansen IH, Olde Rikkert MG, Hulsbos HA ve ark. (2001) Toward individualized evidence-based medicine: five "N of 1" trials of methylphenidate in geriatric patients. *J Am Geriatr Soc*; 49: 474 -6.
- Kraus MF, Maki PM (1997) Effect of amantadine hydrochloride on symptoms of frontal lobe dysfunction in brain injury: case studies and review. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* ; 9 : 222 -230.
- Kumar RN, Chambers WA, Pertwee RG. (2001) Pharmacological actions and therapeutic uses of cannabis and cannabinoids. *Anaesthesia*; 56: 1059 -68.
- Leweke FM, Koethe D (2008) Cannabis and psychiatric disorders: it is not only addiction. *Addict Biol*; 13: 264 -275.
- Marin RS, Fogel BS, Hawkins J ve ark. (1995) Apathy: a treatable syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* ; 7: 23 -30.
- McNicholas TA, Dean JD, Mulder H ve ark. (2003) A novel testosterone gel formulation normalizes androgen levels in hypogonadal men, with improvements in body composition and sexual function. *BJU Int* ; 91 : 69 -74.
- Ozaki S, Wada K. (2001) Amotivational syndrome in organic solvent abusers. *Folia Pharmacol Jpn* ; 117: 42 -48.
- Ögel K, Uğuz Ş, Sır A ve ark. (2003) Türkiye'de İlköğretim ve Ortaöğretim gençliği arasında esrar kullanım yaygınlığı. *Bağımlılık Dergisi*; 4:15 -9.
- Perry PJ, Yates WR, Williams RD ve ark. (2002) Testosterone therapy in late-life major depression in males. *J Clin Psychiatry*; 63:1096 -1101.
- Reilly D, Didcott P, Swift W ve ark. (1998) Long-term cannabis use: characteristics of users in an Australian rural area. *Addict*; 93: 837-846.
- Rovai L, Maremmanni AG, Pacini M ve ark. (2013) Negative dimension in psychiatry. Amotivational syndrome as a paradigm of negative symptoms in substance abuse. *Riv Psichiatri* ; 48:1-9.
- Seidman SN, Miyazaki M, Roose SP (2005) Intramuscular testosterone supplementation to selective serotonin reuptake inhibitor in treatment-resistant depressed men: randomized placebo-controlled clinical trial. *J Clin Psychopharmacol* ; 25:584- 588.
- Wang C, Swerdloff RS, Iranmanesh A ve ark. (2000) Testosterone Gel Study Group. Transdermal testosterone gel improves sexual function, mood, muscle strength, and body composition parameters in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* ; 85:2839-2853.
- Wang C, Cunningham G, Dobs A ve ark. (2004) Long-term testosterone gel (AndroGel) treatment maintains beneficial effects on sexual function and mood, lean and fat mass, and bone mineral density in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* ; 89: 2085 -2098.