

T.C.  
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



ALKOL KULLANIM BOZUKLUĞUNDA DAVRANIŞSAL  
ENDOFENOTİP OLARAK DÜRTÜSELLİK VE BEYİN YAPISAL  
ÖZELLİKLERİYLE OLAN İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr.Emrah YILDIZOĞLU

TEZ DANIŞMANI

Doç.Dr. Demet GÜLEÇ ÖYEKÇİN

Çanakkale 2019

**T.C.**  
**ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ALKOL KULLANIM BOZUKLUĞUNDA DAVRANIŞSAL**  
**ENDOFENOTİP OLARAK DÜRTÜSELLİK VE BEYİN YAPISAL**  
**ÖZELLİKLERİYLE OLAN İLİŞKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

Dr.Emrah YILDIZOĞLU

**TEZ DANIŞMANI**

Doç.Dr. Demet GÜLEÇ ÖYEKÇİN

Bu tez çalışması Ç.O.M.Ü. BAP Koordinasyon Birimi tarafından 1426  
proje numarası ile desteklenmiştir.

**Çanakkale 2019**

T.C.  
**ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

.....**Ruh Sağlığı ve Hastalıkları**..... uzmanlık  
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından  
Dr.Emrah YILDIZOĞLU'nun **Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 28/05/2019

**TEZ KONU BAŞLIĞI**  
**“Alkol Kullanım Bozukluğunda Davranışsal Endofenotip Olarak**  
**Dürtüsellik ve Veyin Yapısal Özellikleriyle Olan İlişkisi”**

Tez Danışmanı: **Doç.Dr.Demet GÜLEÇ ÖYEKÇİN**

Tez Jürisi Üyeleri:  
Adı Soyadı

**Doç. Dr. Murat BEYAZYÜZ**

**Dr. Öğr. Üyesi Hülya ERTEKİN**

**Dr. Öğr. Üyesi Ali Emre ŞEVİK**

İmzası

.....  
**COMU ARASTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ**  
Yrd. Doç. Dr. Hülya ERTEKİN  
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.  
Dip.Tes. No.130774  
**COMU SAĞLIK UYGULAMA VE ARASTIRMA HASTANESİ**  
Doç. Öğr. Üyesi Ali Emre ŞEVİK  
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.  
Dip.Tes.No: 109957

ONAY:

Bu tez Anabilim/Bilim Dalı Akademik Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Fakülte Yönetim Kurulunun **10/05/2019** tarih ve **1.19.104** sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

**Prof. Dr. Tamer DEMİR**  
Dekan

.....  
Dekan

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca çıraklığını yapmaktan gurur duyduğum, desteğini her zaman yanımda hissettiğim, bu tezin oluşmasında beni cesaretlendiren, motive eden, bilgi birikimini paylaşan, maddi manevi desteğini esirgemeyen, beraber çalışabildiğim için şanslı ve mutlu hissettiğim tez danışmanım Doç. Dr. Demet GÜLEÇ ÖYEKÇİN' e,

Asistanlığım süresince teorik ve klinik deneyimlerini paylaşarak eğitimime destek olan Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyeleri Dr. Öğr. Üyesi Erhan Akıncı, Dr. Öğr. Halil İbrahim TAŞ, Dr. Öğr. Üyesi Hülya Ertekin'e, Dr. Öğr. Üyesi Ali Emre Şevik, eski öğretim üyeleri Doç. Dr. Kürşat Altınbaş ve Dr. Öğr. Üyesi Başak Şahin'e,

Tez jürisinde yer alan ve değerli katkılar yapan Dr. Öğr. Üyesi Hülya Ertekin, Dr. Öğr. Üyesi Ali Emre Şevik ve Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Murat BEYAZYÜZ' e,

Tez sürecim boyunca beyin görüntüleme ile ilgili her sorumu cevaplayan, görüntüleme protokolü ve analizlerinde yardımcı olan İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Nabi ZORLU' ya,

Yöntem ve istatistik aşamalarında yardımlarını ve değerli zamanlarını esirgemeyen Halk Sağlığı Anabilim Dalı'ndan Dr. Buse YÜKSEL ve öğretim üyesi Prof. Dr. Coşkun BAKAR' a,

Nöropsikolojik testlerin uygulama aşamasında yardımcı olan Psk. Serhat SAĞSÖZ' e,

Yoğun klinik çalışma şartlarına rağmen beyin görüntüleme yapılabilmesi için gayret gösteren Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Ozan KARATAĞ ve başta Sn. Abdülhadi SEÇKİN olmak üzere radyoloji kliniğinde görevli tüm teknisyen arkadaşlarıma,

Tezimin oluşmasındaki katkılarından dolayı Ç.O.M.Ü. BAP Koordinasyon Birimi' ne,

Asistanlık eğitimimdeki katkılarından dolayı Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları öğretim üyesi Doç. Dr. Nurullah Bolat ve Nöroloji anabilim dalındaki tüm hocalarıma,

Asistanlık sürecinde tanışma fırsatı yakaladığım, desteklerini her zaman hissettiren, değerli dostlarım Dr. Cihan ÇELİK, Dr. Yağmur DUVA, Dr. Buse YÜKSEL, Dr. Neslihan DURAN, Dr. Korhan YAVUZ ve diğer tüm asistan arkadaşlarıma,

Ekip olma başarısını yakaladığımız ve beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda görevli tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Bu tezin oluşmasında değerli zamanlarını ayıran tüm katılımcılara, tüm zorluklara rağmen meslek aşkımın sürmesini sağlayan hastalarıma,

Beni yetiştiren, bugünlere gelmemi sağlayan, kıymetlilerim annem Mükerrem YILDIZOĞLU, babam Süleyman YILDIZOĞLU ve ablam Gülşah YILDIZOĞLU' na,

Sevincime sevinç katan, zorumu kolaylaştıran, asistanlık sürecimin ve hayatımın bana en güzel hediyesi, sürprizi olan, varlığıyla hem mesleki hem de özel hayatımı daha anlamlı kılan, değerli eşim ve meslektaşım Dr. Çiler AÇAR YILDIZOĞLU' na teşekkür ederim.

Dr.Emrah YILDIZOĞLU

Çanakkale 2019

## ÖZET

**Amaç:** Alkol kullanım bozukluğu (AKB) olanların biyolojik yakınları AKB gelişimi açısından risk altındadır. Bu riskli kişiler nöropsikolojik testlerde daha kötü performans sergilerler ve kortikal kalınlık, subkortikal yapılar gibi beyin yapısındaki farklılıklar nedeniyle artmış dürtüsellik gösterebilirler. Bu çalışmanın amacı AKB olanlar ve anne ya da babasında AKB olan etkilenmemiş yetişkin çocukları (AÖP, aile öyküsü pozitif) ve birinci derece yakınlarında AKB olmayan sağlıklı kontrol grubunda (AÖN, aile öyküsü negatif), beyin kortikal kalınlık ve subkortikal yapılarındaki değişikliklerin ve bu yapıların dürtüsellik ve davranış ile olan ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılara (19 AKB, 18 AÖP, 18 AÖN) Sosyo-Demografik Veri Formu (SDVF), Michigan Alkolizm Tarama Testi (MAST), Barrat Dürtüsellik Ölçeği-11 (BIS-11), Stroop Testi TBAG Formu, Yap/Yapma (Go/NoGo) Testi, Iowa Kumar Testi (IKT) ve T1 ağırlıklı yapısal beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRI) uygulandı. Bunların yanında saf AKB olan 19 hastaya (vaka grubu) Alkol Bağımlılığı Şiddet Ölçeği (SADQ-C), Penn Aşırma Ölçeği (PAÖ), Obsesif Kompulsif İçme Ölçeği (OCDS), Aşırma Tipoloji Ölçeği (CTQ), Alkol Yoksunluğu Değerlendirme Ölçeği (CIWA-Ar), Hamilton Anksiyete Ölçeği (HAM-A), Hamilton Depresyon Ölçeği (HAM-D) ve 18 AÖP (riskli grup) ile 18 AÖN (kontrol grubu) 36 kişiye de Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WURS), Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ), Beck Depresyon Envanteri (BDE) ilaveten uygulandı. Kortikal kalınlık ve subkortikal yapılar FreeSurfer programı ile analiz edildi. Gruplar arasında farklılık gösteren nöropsikolojik testler ile beyin yapılarının korelasyonları incelendi.

**Bulgular:** AÖP katılımcıların Stroop 5 test performansları AÖN gruptan anlamlı olarak farklıyken, AÖP grup ile AKB olanlar arasında fark saptanmadı. Vaka grubunun BIS-11 plan yapmama alt ölçeği ortalaması riskli gruptan ve kontrol grubundan daha yüksek ve anlamlı farklı bulunmuştur. Riskli grubun plan yapmama ortalaması kontrol grubundan daha yüksek ve anlamlı farklı bulunmuştur. Riskli grupta BIS-11 plan yapmama alt ölçeği ile sol hemisfer

rostral orta frontal ve sağ hemisfer kaudal orta frontal giyrus kortikal kalınlık/yüzey alanı arasında negatif yönlü korelasyon saptandı. Vaka grubunun sol nukleus akumbens (NAc) volüm ortalaması kontrol grubunun ortalamasından daha düşüktür ve bu fark anlamlıdır. Vaka grubunun sol NAc volümleri ile AÖP grup arasında anlamlı fark saptanmadı. AÖP grupta sol NAc volümleri ile BIS-11 plan yapmama alt ölçeği arasında negatif yönlü güçlü korelasyon bulunmuştur.

**Sonuç:** AÖP olanlarda plan yapmama dürtüselliğinin, kontrol grubuna kıyasla daha fazla; ancak vaka grubuna kıyasla daha düşük olduğu görülmüştür. Plan yapmama dürtüselliğinin frontal lob ve nukleus akumbens gibi bağımlılıkla ilgili beyin bölgeleriyle ilişkisi, bu parametrenin endofenotip adayı olabileceğine dair kanıtlar sunmaktadır. Stroop 5 enterferans değerinin AKB olanlarla AÖP grupta benzer olup, kontrollerden farklı olması, bu değerin endofenotip adayı olabileceğine işaret etmektedir. Stroop 5 ve plan yapmama dürtüselliği riskli bireylerin tanınmasında faydalı olabilir. Riskli bireylere yapılacak erken müdahaleler AKB gelişmesini önleme açısından faydalı olabilir.

**Anahtar kelimeler:** alkolizm, endofenotipleme çalışmaları, davranışsal ve bilişsel dürtüsellik, nörogörüntüleme.

## ABSTRACT

**Objective:** Biological relatives of the patients was diagnosed with alcohol use disorder (AUD) are at risk for the development of AUD. These risky individuals perform poorly in neuropsychological tests and may show increased impulsivity due to differences in brain structure such as cortical thickness and subcortical structures. The aim of this study was to investigate the changes in brain cortical thickness and subcortical structures and their relationship with impulsivity and behavior in patients with AUD and unaffected adult children (FHP) those parents was diagnosed with AUD and in healthy controls those have not AUD in their first degree relatives (FHN).

**Method:** Socio-Demographic Data Form (SDDF), Michigan Alcoholism Screening Test (MAST), Barrat Impulsiveness Scale-11 (BIS-11), Stroop Test TBAG Form, Go / NoGo Test, Iowa Gambling Task (IGT) and T1-weighted structural brain magnetic resonance imaging (MRI) were performed for all participants (19 AUD, 18 FHP, 18 FHN) included in the study. In addition, 19 patients diagnosed with only AUD were applied Severity of Alcohol Dependence Questionnaire (SADQ-C), Penn Alcohol Craving Scale (PACS), Obsessive Compulsive Drinking Scale (OCDS), Craving Typology Questionnaire (CTQ), Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol (CIWA-Ar), Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A), Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) and 18 FHP and 18 FHN (total 36 subject) were applied Wender Utah Rating Scale (WURS), Beck Anxiety Inventory (BAI), Beck Depression Inventory (BDI). Cortical thickness and subcortical structures were analyzed with FreeSurfer program. Correlations between neuropsychological tests and brain structures differentiated between groups were examined.

**Results:** Stroop 5 test performances of the FHP participants were significantly different from the FHN group, but there was no difference between the FHP group and the AUD group. The mean BIS-11 nonplanning subscale of the case group was higher and significantly different from the risk group and the control group. The average of nonplanning scores of the risk group was higher



and significantly different from the control group. A negative correlation was found between the BIS-11 nonplanning subscale and the left hemisphere rostral middle frontal and right hemisphere caudal middle frontal gyrus cortical thickness / surface area in the risk group. The mean volume of left nucleus accumbens (NAc) in the case group was lower than the control group and this difference was significant. There was no significant difference between the left NAc volumes of the case group and the FHP group. There was a strong negative correlation between left NAc volumes and BIS-11 nonplanning subscale in the FHP group.

**Conclusion:** Impulsivity of nonplanning was higher in patients with FHP compared to the control group but not as high as the case group. The relationship between impulsivity of nonplanning and brain regions related addiction, such as the frontal lobe and nucleus accumbens, provides strong evidence that this parameter may be an endophenotype. The Stroop 5 interference value was similar in the AUD group and in the FHP group, which was different from the controls, indicating that this value could be an endophenotype candidate. Stroop 5 and impulsivity of nonplanning may be useful in recognizing risky individuals. Early interventions to risky individuals may be useful in preventing the development of AUD.

**Key words:** alcoholism, endophenotyping studies, behavioral and cognitive impulsivity, neuroimaging.

# İÇİNDEKİLER

<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>iii</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>v</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>vii</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>ix</b>
<b>KISALTMALAR VE SİMGELER</b> .....	<b>xiii</b>
<b>ŞEKİLLER</b> .....	<b>xvi</b>
<b>TABLolar</b> .....	<b>xvi</b>
<b>1 GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
1.1 Giriş.....	1
1.2 Amaç.....	2
<b>2 GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>4</b>
2.1 Alkol Kullanımı.....	4
2.1.1.Alkol Kullanımının Tarihçesi.....	4
2.1.2 Alkolün Farmakolojisi, Etkileri ve Alkol Metabolizması.....	5
2.1.3 Alkolün Emilimi.....	6
2.1.4 Vücutta dağılımı.....	6
2.1.5 Alkol metabolizması.....	6
2.1.6 Alkolün Vücut Üzerine Etkileri.....	7
2.2 Alkol Kullanım Bozukluğu.....	10
2.2.1 Alkol Kullanım Bozukluğu Tanımı ve Sınıflandırma.....	10
2.2.2 Alkol Kullanım Bozukluğunun Yaygınlığı.....	14
2.2.3 Alkol Kullanım Bozukluğunun Nedenleri.....	15
2.3 AKB ve Beyin Görüntüleme.....	19
2.3.1 AKB Olanlarda Görülen Beyin Yapısal Değişiklikleri.....	21

2.4 Endofenotip .....	23
2.4.1 Alkol Bağımlılığında Endofenotip Adayları .....	24
2.5 Dürtüsellik.....	30
2.5.1 Dürtüsellğin tanımı .....	30
2.5.2 Dürtüsellğin Anatomisi.....	31
2.5.3 Dürtüsellğin Nörobiyolojisi .....	33
2.5.4 Dürtüsellğin Boyutları .....	35
2.5.5 Dürtüsellğin Değerlendirilmesi.....	42
2.5.6 Alkol Kullanım Bozukluğu Olanlarda Dürtüsellik ve Nöropsikolojik Testler.....	46
2.5.7 Alkol Kullanım Bozukluğu Olanların Etkilenmemiş Çocuklarında Dürtüsellik ve Beyin Görüntüleme Bulguları .....	48
<b>3 YÖNTEM .....</b>	<b>54</b>
3.1 Örneklem Seçimi .....	54
3.1.1 Araştırmaya Alım Ölçütleri .....	54
3.1.2 Araştırma Dışlama Ölçütleri .....	55
3.2 Uygulama .....	56
3.2.1 Klinik ve Nöropsikolojik Testlerin Uygulama Protokolü.....	57
3.3 Gereçler.....	59
3.3.1 Tüm Gruplar için Uygulanacak Ölçekler .....	59
3.3.2 Vaka Grubuna Uygulanacak Ölçekler .....	67
3.3.3 Ailede Alkol Bağımlılığı Ebeveyni Olan Etkilenmemiş Erişkin Çocuklarına (AÖP) ve Kontrol Grubuna Uygulanacak Ölçekler .....	70
3.4.MRG Çekim Protokolü.....	71
3.4.1.Kortikal Kalınlık ve Yüzey Alanı Analizi .....	71
3.5.İstatistiksel Analiz .....	72
<b>4 BULGULAR .....</b>	<b>73</b>

4.1 Çalışma Gruplarına Ait Sosyodemografik Veriler .....	73
4.2 Grupların Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması .....	79
4.3 Gruplar Arasında Nöropsikolojik Test Puanlarının Karşılaştırılması .....	83
4.4 Gruplar Arası Subkortikal Volümlerin Karşılaştırılması .....	86
4.5 Gruplar Arası Kortikal Kalınlıkların Karşılaştırılması .....	89
4.6 Vaka grubunun korelasyon analizleri.....	89
4.7.Riskli Grubun Korelasyon Analizleri .....	107
<b>5 TARTIŞMA .....</b>	<b>111</b>
5.1 Sosyodemografik Özellikler .....	111
5.1.1 Yaşam Boyu Ruhsal Hastalık Tanısı .....	111
5.1.2 İlk Kez Alkol Kullanma Yaşı .....	111
5.1.3 Düzenli Alkol Kullanmaya Başlama Yaşı.....	112
5.2 Vaka Grubunda Dürtüselliğin Hastalık Şiddetine Etkisi .....	112
5.2.1 PENN Aşerme Ölçeği (PAÖ).....	112
5.2.2 Obsesif Kompulsif İçme Ölçeği (OCDS).....	113
5.2.3 Alkol Bağımlılığı Şiddet Ölçeği (SADQ-C).....	115
5.2.4 Aşerme Tipoloji Ölçeği (CTQ, ATÖ).....	116
5.3 Katılımcıların Dürtüsellekle İlgili Ölçek ve Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	117
5.3.1 Wender Utah Ölçek Sonuçları.....	117
5.3.2 Barratt Dürtüsellik Ölçeği (BIS-11) Sonuçları .....	117
5.3.3 Stroop TBAG Formu Test Sonuçları .....	119
5.3.4 Yap/Yapma (GNG) Test Sonuçları.....	120
5.3.5 Iowa Kumar Testi Sonuçları .....	121
5.4 Katılımcıların Beyin Görüntüleme Bulguları.....	123

5.4.1 Kortikal Kalınlık Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	123
5.4.2 Katılımcıların Subkortikal Hacimlerin Değerlendirilmesi.....	126
<b>6 SONUÇ</b> .....	<b>129</b>
<b>7 KAYNAKLAR</b> .....	<b>130</b>
<b>8 EKLER</b> .....	<b>173</b>



## KISALTMALAR VE SİMGELER

AA	Asetaldehit
ABD:	Amerika Birleşik Devletleri
ACTH:	Adrenokortikotropik hormon
ADH:	Alkol dehidrogenaz
ADHD:	Attention Deficit Hyperactivity Disorder
AKB:	Alkol kullanım bozukluğu
ALDH:	Aldehid dehidrogenaz
ALT	Alanin transaminaz
Amy:	Amigdala
AÖN	Asparat transaminaz
AÖP	Aile öyküsü negatif
ark. :	Aile öyküsü pozitif
ASK	arkadaşları
AUD:	Anterior singulat korteks
BAÖ:	Alcohol use disorder
BDE:	Beck Anksiyete Ölçeği
BDNF:	Beck Depresyon Envanteri
BDÖ:	Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör
BIS:	Barratt dürtüsellik ölçeği
Bkz.	Barratt impulsivity scala
BOLD:	Bakınız
BOS:	Blood oxygenation level dependent
BT:	Beyin Omurilik Sıvısı
CDH:	Bilgisayarlı tomografi
CDT:	Cadherin
Cho:	Carbohydrate deficient transferrin
CIWA-R:	Kolin
COMT:	Clinical Institute Withdrawal Assesment (Alkol Yoksunluğu Değerlendirme Ölçeği)
Cr:	Katekol O-Metil Transferaz
CRH	Creatinine
CTQ:	Corticotropin releasing hormone
CYP:	Craving typology questionnaire (Aşerme tipoloji ölçeği)
DA	Sitokrom
DAT:	Dopamin
DDT:	Dopamin taşıyıcısı
DEHB:	Delay Discounting Test
DLPFK	Dikkat Eksikliği Ve Hiperaktivite Bozukluğu
Dr.:	Dorsolateral prefrontal korteks
DS:	Doktor
	Dorsal striatum

DSM:	Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)
DSÖ:	Dünya Sağlık Örgütü
DWI:	Diffusion weighted imaging
fMRI:	Functional manyetik rezonans imajing
GABA:	Gama-amino-bütirik asit
GGT	Gama glutamil transferaz
GİS	Gastro intestinal sistem
GNG	Go/NoGo
gr:	Gram
HAM-A	Hamilton Anksiyete Ölçeği
HAM-D	Hamilton Depresyon Ölçeği
HDL:	High density lipoprotein
HİAA	Hidroksi İndol Asetik Asit
HPA:	Hypothalamic pituitary adrenal
IKT	Iowa Kumar Testi
KCNMA:	Kalsiyum-aktive edilmiş potasyum kanalı
kg:	Kilogram
KV:	Karar verme
KVS	Kardiyo-vasküler sistem
LDL	Low density lipoprotein
lt	Litre
MAST:	Michigan alcoholism screening test
MATT:	Michigan alkolizm tarama testi
MCV	Mean Corpuscular Volume
mFK	Medial prefrontal korteks
MI	Myoinositol
mL	mililitre
MÖ:	Milattan önce
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
MSS:	Merkezi sinir sistemi
n:	Örneklem sayısı
NA	Noradrenalin
NAA	N-Asetil Aspartat
NAC:	Nükleus akkumbens
NK:	Nükleus kaudatus
NMDA	N-Metil D-Aspartat
NT:	Nörotransmitter
SN	Substantia nigra
OCDS:	Obsessive-compulsive drinking scale (Obsesif Kompulsif İçme Ölçeği)
OFK:	Orbitofrontal korteks
OKB:	Obsesif kompulsif bozukluk
PAÖ:	Penn Aşırma Ölçeği
PAG:	Periaquaduktal gri madde
PFK:	Prefrontal korteks

PRL	Prolaktin
PSS	Periferik sinir sistemi
REM	Rapid Eye Movement
REM-L	REM latansı
RIFG:	Sağ inferior frontal gyrus
ROT	Reaktif Oksijen Türleri
SADQ:	Severity of Alcohol Dependence Questionnaire (Alkolizm Şiddet Ölçeği)
SDVF:	Sosyo-Demografik Veri Formu
SSRT:	Dur Sinyali İşaretleme Testi
TG	Trigliserid
TMT:	İz Sürme Testi
TUS	Toplam uyku süresi
UE:	Uyku etkinliği
UL:	Uyku latansı
VBM:	Voksel bazlı morfometri
VMPFK:	Ventralmedial prefrontal korteks
VS:	Ventral striatum
WCST	Wisconsin Kart Eşleme Testi
WURS:	Wender utah rating scale (Wender Utah Derecelendirme Ölçeği)
YDU	Yavaş dalga uykusu
yy	yüzyıl



## ŞEKİLLER

<b>Şekil 1.</b> Alkol metabolizması.....	7
<b>Şekil 2.</b> Prefrontal korteks bölümleri.....	32
<b>Şekil 3.</b> Limbik Sistem (A) Korteksin lateral görünümü (B) Orta hat kesitinden sagittal görünüm.....	32
<b>Şekil 4.</b> İmpulsivif-kompulsif bozukluk yapısı.....	37
<b>Şekil 5.</b> Karar verme sürecinin farklı evreleri.....	39
<b>Şekil 6.</b> Karar verme üzerinde etkili dürtüsellik boyutları.....	41
<b>Şekil 7.</b> Dürtüsellığı nörobilişsel boyutları ve ölçüm araçları.....	42
<b>Şekil 8.</b> Stroop Testi TBAG Formu.....	61
<b>Şekil 9.</b> GNG ekranında P uyarısı.....	63
<b>Şekil 10.</b> IOWA Kumar Testi'nde her destenin içerdiği kartlar.....	67
<b>Şekil 11.</b> Riski grupta sol kürenin kortikal kalınlık ve yüzey alanı korelasyonu.....	107
<b>Şekil 12.</b> Riskli grupta sağ kürenin kortikal kalınlık ve yüzey alanı korelasyonu.....	108

## TABLolar

**Tablo 1.** Alkolün merkezi sinir sistemi üzerindeki etkileri

**Tablo 2.** Alkolün uyku üzerine etkileri

**Tablo 3.** Cloninger'in alkolizm alt tipleri

**Tablo 4.** Endofenotip özellikleri

**Tablo 5.** Dürtüsellik ve Kompulsivite Farkları

**Tablo 6.** Karar vermenin farklı aşamalarında yer alan temel süreçlerin ve ilişkili beyin bölgelerinin varsayımsal modeli

**Tablo 7.** Stroop Testi TBAG Formunun içeriği

**Tablo 8.** Iowa Kumar Testi'nden aynı desteden 40 ardışık seçim yapılması durumu

**Tablo 9.** Iowa Kumar Testi değerlendirilmesinde kullanılan hesaplamalar

**Tablo 10.** Çalışma grubunun sosyodemografik özellikleri

**Tablo 11.** Çalışma gruplarının sosyodemografik özellikleri

**Tablo 12.** Çalışma grubunun sosyodemografik özellikleri ve alışkanlıkları

**Tablo 13.** Vaka Grubunun Hastalık Özellikleri

**Tablo 14.** Vaka grubunun hastalık özellikleri

**Tablo 15.** Vaka grubunun ölçeklerden aldıkları puanlar

**Tablo 16.** Riskli grup ve kontrol grubunun ölçek puanlarının karşılaştırması

**Tablo 17.** Gruplar arasında Barratt dürtüsellik ölçeği alt puanları ve Stroop 5 karşılaştırması

**Tablo 18.** Gruplar arasında Go/NoGo test puanlarının karşılaştırması

**Tablo 19.** Gruplar arasında IOWA Kumar Test puanlarının karşılaştırması

**Tablo 20.** Gruplara göre sol talamus volümlerinin karşılaştırılması

**Tablo 21.** Gruplara göre sol kaudat volümlerinin karşılaştırılması

**Tablo 22.** Gruplara göre sol putamen volümlerinin karşılaştırılması

**Tablo 23.** Gruplara göre sol pallidum volümlerinin karşılaştırılması

**Tablo 24.** Gruplara göre sol hipocampus volümlerinin karşılaştırılması

**Tablo 25.** Gruplara göre sol akumbens volümlerinin karşılaştırılması

**Tablo 26.** Gruplara göre sağ talamus proper volümlerinin karşılaştırılması

**Tablo 27.** Gruplara göre sağ kaudat volümlerinin karşılaştırılması

**Tablo 28.** Gruplara göre sağ putamen volümlerinin karşılaştırılması

- Tablo 29.** Gruplara Göre Sağ Pallidum Volümlerinin Karşılaştırılması
- Tablo 30.** Gruplara göre sağ hipokampus volümlerinin karşılaştırılması
- Tablo 31.** Gruplara göre sağ akumbens volümlerinin karşılaştırılması
- Tablo 32.** Vaka grubunda PENN Aşerme Ölçeği ile Go/NoGo test korelasyonu
- Tablo 33.** Vaka grubunda PENN Aşerme Ölçeği ile Barrat Dürtüsellik Ölçeği korelasyonu
- Tablo 34.** Vaka grubunda PENN Aşerme Ölçeği ile IOWA Kumar Testi korelasyonu
- Tablo 35.** Vaka grubunda PENN Aşerme Ölçeği ile IOWA Kumar Testi Korelasyonu
- Tablo 36.** Vaka grubunda PENN Aşerme Ölçeği ile Stroop 5 korelasyonu
- Tablo 37.** Vaka grubunda Alkol Yoksunluğu Değerlendirme Ölçeği ile Go/NoGo test korelasyonu
- Tablo 38:** Vaka grubunda Alkol Yoksunluğu Değerlendirme Ölçeği ile Barratt Dürtüsellik Ölçeğinin korelasyonu
- Tablo 39.** Vaka grubunda Alkol Yoksunluğu Değerlendirme Ölçeği ile IOWA Kumar Testi puanları korelasyonu
- Tablo 40.** Vaka grubunda Alkol Yoksunluğu Değerlendirme Ölçeği ile Stroop 5 korelasyonu
- Tablo 41.** Vaka grubunda Obsesif Kompulsif İçme Ölçeği alt boyutları ile Go/NoGo test korelasyonu
- Tablo 42.** Vaka grubunda Obsesif Kompulsif İçme Ölçeği alt boyutları ile Barrat Dürtüsellik Ölçeği korelasyonu
- Tablo 43.** Vaka grubunda Obsesif Kompulsif İçme Ölçeği alt boyutları ile IOWA Kumar Testi korelasyonu
- Tablo 44.** Vaka grubunda Obsesif Kompulsif İçme Ölçeği alt boyutları ile Stroop 5 korelasyonu
- Tablo 45.** Vaka grubunda Aşerme Tipoloji Ölçeği alt boyutları ile Go/NoGo test puanlarının korelasyonu
- Tablo 46.** Vaka grubunda Aşerme Tipoloji Ölçeği alt boyutları ile Barratt Dürtüsellik ölçeği korelasyonu

**Tablo 47.** Vaka grubunda Aşırme Tipoloji Ölçeği alt boyutları ile IOWA Kumar Testi puanlarının korelasyonu

**Tablo 48.** Vaka grubunda Aşırme Tipoloji Ölçeği alt boyutları ile Stroop 5 korelasyonu

**Tablo 49.** Vaka grubunda Alkol Bağımlılığı Şiddeti Ölçeği ile Go/NoGo ölçeğinin korelasyonu

**Tablo 50.** Vaka grubunda Alkol Bağımlılığı Şiddeti Ölçeği ile Barrat dürtüsellik Ölçeğinin korelasyonu

**Tablo 51.** Vaka grubunda Alkol Bağımlılığı Şiddeti Ölçeği ile IOWA Kumar Testi korelasyonu

**Tablo 52.** Vaka grubunda Alkol Bağımlılığı Şiddeti Ölçeği ile Stroop 5 korelasyonu

**Tablo 53.** Vaka grubunda Alkol Bağımlılığı Şiddeti Ölçeğine göre grupların Go/NoGo ölçek alt puanlarının karşılaştırması

**Tablo 54.** Vaka grubunda Alkol Bağımlılığı Şiddeti Ölçeğine göre grupların Barrat Dürtüsellik Ölçeği alt puanlarının karşılaştırması

**Tablo 55.** Vaka grubunda Alkol Bağımlılığı Şiddeti Ölçeğine göre grupların IOWA Kumar Testi sonuçlarının karşılaştırması

**Tablo 56.** Vaka grubunda Alkol Bağımlılığı Şiddeti Ölçeğine göre grupların Stroop 5 puanlarının karşılaştırması

**Tablo 57.** Vaka grubunda Hamilton Anksiyete Ölçeği ve Hamilton Depresyon Ölçeği ile Go/NoGo korelasyonu

**Tablo 58.** Vaka grubunda Hamilton Anksiyete Ölçeği ve Hamilton Depresyon Ölçeği ile Barrat ölçeğinin korelasyonu

**Tablo 59.** Vaka grubunda Hamilton Anksiyete Ölçeği ve Hamilton Depresyon Ölçeği ile IOWA kumar testi korelasyonu

**Tablo 60.** Vaka grubunda Hamilton Anksiyete Ölçeği ve Hamilton Depresyon Ölçeği ile Stroop 5 korelasyonu

**Tablo 61.** Vaka grubunda Michigan Alkolizm Tarama Testi ve Alkol Bağımlılığı Şiddeti Ölçeği'nin Obsesif Kompulsif İçme Ölçeği ile korelasyonları

**Tablo 62.** Vaka grubun Alkol Bağımlılığı Şiddeti Ölçeği ile subkortikal volüm korelasyonları

**Tablo 63.** Riskli grubun kortikal kalınlık ile plan yapmama korelasyonu

**Tablo 64.** Riskli grubun Barratt Dürtüsellik Ölçeği ile subkortikal volüm korelasyonları



# 1 GİRİŞ VE AMAÇ

## 1.1 Giriş

Alkol kullanımı; sosyal içicilikten riskli kullanıma, zararlı kullanımdan kullanım bozukluğuna uzanan geniş bir yelpaze içerisinde yer alır. Alkol kullanım bozukluğu (AKB), alkol kullanımı davranışı üzerinde kontrol kaybı neticesinde zorlantılı alkol kullanımının ortaya çıktığı kronik seyirli, aşırme ve depresmeler ile seyreden bir beyin hastalığı olarak tanımlanır (1) .

Dürtüsellik; ortama uygun olmayan ve/veya aşırı riskli, olgunlaşmamış ve iyi planlanmamış genellikle istenmeyen sonuçlara yol açan davranışlardır. Sabırsızlık, dikkatsizlik, risk alma, heyecan arama, zevk arama, zarardan kaçınamama ve dışa dönüklük gibi özellikler gösterir (2). Artmış dürtüsellik alkol bağımlılığının gelişmesinde ve sürmesinde etkilidir (3). Yatkınlaştırıcı ve davranışsal bir endofenotip olabileceğine dair bilimsel yazında kanıtlar bulunmaktadır (4).

Alkol kullanım bozukluğunun gelişmesinde etkili olan gelişimsel faktörler dışında alkolün doğrudan santral sinir sistemi üzerinde yarattığı değişiklikler de hastalığın yinelemesinde ve prognozunda etkilidir. Bu nedenle bazı beyin bölgeleri hem gelişimsel hem de çevresel faktörlerin etkisiyle alkol kullanım bozukluğunun şiddetinde, yinelemesinde ve sürmesinde temel rol oynar. Bu değişiklikler alkol kullanımına bağılı olabildiği gibi endofenotipe bağılı da olabilir. Uzun süreli ve yoğun alkol kullanımı beyinde yapısal değişikliklere yol açar. Frontal bölgede, amigdalada (Amy), hipokampüste, nukleus akumbenste (NAc) ve serebellumda gri madde kayıpları korpus kallosumda incelleme, BOS miktarında ve ventrikül volümlerinde artış ortaya çıkabilmektedir (5-12).

AKB olanlarda dürtüsellikle ilişkili beyin bölgeleri ise; amigdala, dorsal singulat korteks, medial prefrontal korteks (mFK), striatum, orbitofrontal korteks (OFK) olarak tanımlanır (13,14) .

Alkol kullanım bozukluğunda dürtüselliğın bir endofenotip olduğu iyi bilinmektedir. Bu bağlamda alkol bağımlılarının etkilenmemiş (AKB olmayan) çocukları (AÖP,aile öyküsü pozitif), ailesinde AKB olmayan akranlarından (AÖN, aile öyküsü negatif) daha dürtüseldir (15). AÖP çocuklarda AÖN kontrollere göre; amigdala, sol OFK, lingual gyrus, fusiform gyrus ve insulada gri madde kaybı ve beyaz cevher bütünlüğünde bozulma saptanmıştır (16-18). Benzer şekilde alkol kullanım bozukluğu olanlarda ve birinci derece yakınlarında bu değişikliklerin benzerlik gösterdiği, kontrollerden ise belirgin farklı beyin yapısal değişiklikleri olduğu gösterilmiştir. Dürtüselliğın varlığı bu yapısal değişiklikler ile ilişkilidir (19). Dürtüsellik arttıkça, AKB riski artar. Bir risk etkeni olarak dürtüsellik yatkınlaştırıcı ya da olası bir endofenotip adayı olarak değerlendirilir.

Tanımlamış olduğumuz farklılıkların alkol kullanımı sonrası gelişen nörobiyolojik değişikliklerin sonucunda mı ortaya çıktığı yoksa yatkınlaştırıcı bir etken mi olduğu bilimsel yazında tartışılan bir konudur. Bu alanda önemli katkılar sağlayacağını düşündüğümüz tez çalışmamızda dürtüselliğın bir endofenotip adayı olduğunu göstermek ve ilişkili beyin bölgeleriyle olan ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır.

## **1.2 Amaç**

Bu çalışmada AKB bozukluğu olanlar, AÖP etkilenmemiş erişkin çocukları ve AÖN olan sağlıklı kontrol grubunda dürtüselliğın yapısal beyin değişiklikleri ile olan ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Birincil amaç;** AKB olanlarla AÖP sağlıklı bireylerde benzer beyin yapısal değişiklikler gözlenir ve bu kişiler alkol kullanım bozukluğu açısından risk altındadır.

**İkincil amaç;** AÖP olan sağlıklı bireylerin beyin yapısal özellikleri kontrol grubundan farklıdır ve buna dürtüsellik aracılık eder.

**Üçüncül amaç;** Dürtüsellik ile ilişkili beyin alanları AKB olanlarda ve AÖP sağlıklı bireylerde kontrol grubundan farklıdır ve bu alanlar alkol kullanım bozukluğu için bir endofenotip adayı olabilir.





## 2 GENEL BİLGİLER

### 2.1 Alkol Kullanımı

#### 2.1.1. Alkol Kullanımının Tarihçesi

Alkol kelimesi Arapça kökenli olup "bir şeyin özü, aslı" anlamına gelen "*el küul (al kihl, el kuhl)*" sözcüğünden türemiştir (20). Türkçe sözlükte '*Bira, şarap vb. sıvıların veya pancar, patates nişastasının şekere dönüştürülmesi sonucu ortaya çıkan glikoz çözeltilerin mayalaşmış özlerinin damıtılmasıyla elde edilen, kokulu, uçucu, yanıcı, renksiz sıvı, ispiro, etanol, etil alkol*' olarak açıklanmıştır (21).

Alkol kullanımı ve bunun aşırıya kaçmasıyla beraber ortaya çıkan sorunlar tarihin çok eski dönemlerine, insanlığın varoluşuna değin uzanmaktadır. 9000 yıl önce Ortadoğu ve Çin'de alkol tüketildiği, M.Ö.4000 de arpadan bira üretildiği ve M.Ö. 3000 yılında Anadolu'da alkol üretildiği düşünülmektedir (22,23). Yazına bakıldığında Anadolu, Mezopotamya, Mısır ve diğer Akdeniz bölgelerinde yaşamış olan ulusların alkol kullandıkları, Eski Mısır, Roma, Yunan tarihçilerinin alkollü içeceklerden bahsettikleri görülmektedir. Mitolojiye göre, Yunanlılar ilk şarapçılık ve bağcılık bilgilerini tanrılar tanrısı Zeus'un oğlu olan, şarap tanrısı Dionysos'tan öğrenmişlerdir. Bazı araştırmacılara göre şarabın anavatanı Anadolu olduğu, en eski Türk içkisinin ise 'Kımız' olduğu kabul edilir (20).

Alkol kullanımının tarihsel süreçte farklı kullanım alanları olmuştur. Keyif verici özellikleri, hastalıklara iyi gelmesi, kazanç sağlamak, bazı dini ayinlerde kutsal olması gibi birçok amaçla kullanılmıştır (24). Alkol kullanımının aşırıya kaçmasıyla ortaya çıkan kavga, küfür gibi nedenlerle zamanla bazı toplumlarda tamamen, bazılarındaysa sarhoş olacak kadar içmek yasaklanmıştır (20). Teknolojiyle birlikte damıtma gibi yöntemler keşfedilmiş, alkollü içeceklerin çeşitliliği ve kullanımı giderek artmıştır (25). Günümüzde alkol hemen her toplumda kullanılmaya devam etmektedir (23). Alkolün aşırı kullanımı sonucu

ortaya çıkan durumlar 18.yy'dan itibaren tıbbi bir sorun yani hastalık olarak görülmeye başlanmıştır (26).

### **2.1.2 Alkolün Farmakolojisi, Etkileri ve Alkol Metabolizması**

Alkol doymuş karbon atomlarına bağlı hidroksil gruplarından oluşan organik bir bileşik olup alkollü içeceklerde etil alkol ya da bir diğer adıyla etanol olarak bulunur. Etanol meyve ve tahıllardaki karbonhidratların fermantasyonu ile oluşur ve kimyasal formülü  $CH_3-CH_2-OH$ 'dir (27). Alkollü içecekler etanolün yanında değişik miktarlarda şeker (karbonhidrat) ve su içerir; protein, vitamin, mineral gibi besinler açısından fakirdir (28).

Alkollü içeceklerin içerdikleri karbohidrat miktarına bakıldığında, kırmızı ve beyaz şarapta 2-10 gr/lt, birada 30 gr/lt düzeylerinde olup, viski ve votkada ise karbohidrat bulunmamaktadır. Alkollü içeceklerdeki etanol oranları da karbohidrat düzeyleri gibi değişkenlik göstermekte olup, birada 40-50 gr/lt, şarapta 120 gr/lt ve yüksek alkollü içkilerde 400-500 gr/lt etanol bulunmaktadır. Etanolün 1 gr'ının 7 kalori olduğunu göz önüne alacak olursak alkollü içeceklerin yüksek kalori değerlerine sahip olduğu düşülebilir (27,29).

Alkollü içecekler farklı oranlarda etanol içerdiğinden tüketilen alkol miktarını hesaplayabilmek için "standart içki" kavramı kullanılır. Ülkeler arasında değişebilmekle birlikte ülkemizde bir standart içki 12-14 gr etanol içerir. Alkollü içeceklere 1 standart içki olarak miktarlarına bakacak olursak; bir küçük şişe bira (330 ml, %5 alkol düzeyi), bir tek rakı (40 ml, %45 alkol düzeyi), bir kadeh şarap (140 ml, %12 alkol düzeyi), bir tek votka/cin (40 ml, %40 alkol düzeyi) bir standart içki olarak kabul edilir. Bir alkollü içeceğin etanol miktarı, içki hacmi, içerdiği alkol oranı ve dönüştürme katsayısı 0,79'un çarpılmasıyla hesaplanır. 0,79 katsayısı, bir mililitre alkolün 0,79 gr. saf etanol içermesinden gelmektedir (30,31).

### **2.1.3 Alkolün Emilimi**

Alkol alımı sonrası az bir kısmı (%10) mideden emilirken kalan çoğunluğu proksimal duodenumdan primer difüzyon aracılığıyla emilip kana karışır. 70 kg ağırlığında ve ortalama yağ kitlesine sahip bir kişide bir bardak içki kan alkol düzeyini yaklaşık olarak 15-20 mg/dl arttırmakta olup, bu miktar yaklaşık bir saatte metabolize edilir (32). Kana karıştıktan sonra ortalama 30-90 dakikada kandaki tepe konsantrasyonuna ulaşır (29). Bu süre; alınan içki içindeki alkol konsantrasyonu, tipi, miktarı, içme hızı, beraberinde yenilen yiyecekler, gastrik metabolizma ve hepatik ilk geçiş metabolizması gibi değişkenlere bağlı olarak farklılık gösterebilmektedir (29).

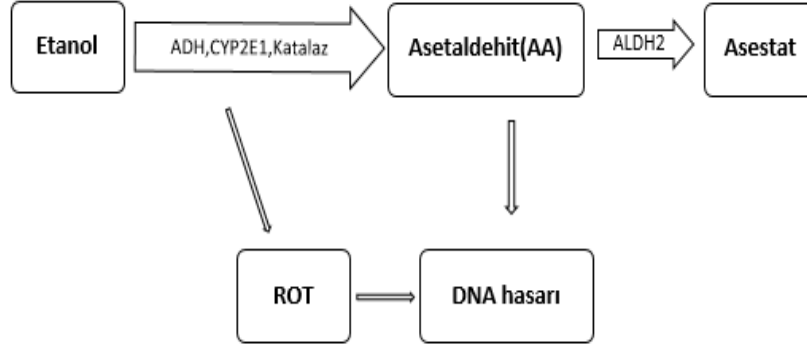
### **2.1.4 Vücutta dağılımı**

Alkol suda iyi çözüldüğü için bağırsaklardan emildikten sonra hızla kana karışarak tüm dokulara yayılır (32). Aynı kilodaki erkek ve kadın aynı miktarlarda alkol aldığı anda; kadınlarda vücut sıvısı miktarı erkeklerden az olduğu için, kandaki alkol konsantrasyonu kadınlarda erkeklerden fazla olmaktadır (33).

### **2.1.5 Alkol metabolizması**

Bağırsaktan emilerek kana karışan alkol, başlıca karaciğerde (%90) oksidasyona uğramak yoluyla, kalan kısım ise akciğerler, mide ve böbrekler yoluyla metabolize olur (34).

Karaciğerdeki oksidasyon süreci iki adımda gerçekleşir. İlk adımda etanol sitozolde Aldehit Dehidrogenaz (ADH) enzimi aracılığıyla asetaldehite, ikinci basamakta asetaldehit mitokondride Asetaldehit Dehidrogenaz (ALDH) enzimi aracılığıyla asetata dönüşür (Şekil 1). Oluşan asetatin çoğu tekrar kan yoluyla kas dokusu ve diğer dokularca alınarak çeşitli reaksiyonlarda kullanılır (35).



**Şekil 1.** Alkol metabolizması Kruman ve Henderson (2012) 'den uyarlanmıştır (36).

ADH: Alkol Dehidrogenaz CYP2E1: Sitokrom P450 2E1, ALDH2: Aldehit Dehidrogenaz 2, ROT: Reaktif Oksijen Türleri

## 2.1.6 Alkolün Vücut Üzerine Etkileri

### Alkolün Merkezi Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

Alkol merkezi sinir sistemi (MSS)'ndeki etkilerini başlıca iki sistem aracılığıyla oluşturur. Bunlardan ilki inhibitör sistem olan  $\gamma$ -Amino Bütirik Asit (GABA) ve reseptörleri, diğeryse eksitator sistem olan glutamat, N-Metil D-Aspartat (NMDA) ve reseptörleridir (1,37). Alkol, GABA reseptör duyarlılığını artırarak inhibitör etkiye sebep olurken, NMDA reseptör yanıtını değiştirerek eksitator yanıtın azalmasına neden olur (38). Bu inhibitör etki GABA-A üzerinden olur ve alkolün anksiyolitik, sedatif etkilerine aracılık eder. Eksitasyondaki azalma ise temel olarak AKB olanlarda yoksunluk döneminde ortaya çıkan aşırı uyarılmışlık belirtilerine neden olur (39).

Alkolün haz verici etkilerine başlıca VTA'da ve NAc'de dopaminerjik transmisyonu, beyinde opioid peptid ve arkuat çekirdekte beta endorfinlerin salınımını arttırması aracılık eder (40). Bu etkiler aynı zamanda alkolün bağımlılık yapıcı etkisinden de sorumludur. Alkolün MSS üzerindeki depresan etkisi davranışsal olarak birçok değişikliğe neden olur (41) (Tablo 1).

**Tablo 1.** Alkolün merkezi sinir sistemi üzerindeki etkileri (Ocak ve ark. (2016)' dan alınmıştır) (42)

Kandaki alkol miktarı(mg/dl)	Davranışsal belirti
20-50	Motor koordinasyonda bozulma, beceri kaybı
50-100	Yargılamada ve kontrol yetisinde bozulma
100-150	Ataksi, nistagmus
150-200	Letarji
300	Koma
400	Solunum depresyonu, ölüm

dl:desilitre, mg: miligram.

### **Alkolün Uyku Üzerine Etkileri**

Alkol uykusuzluk sorunu yaşayanlar tarafından hipnotik amaçla kullanılabilir (43). Ancak Lund ve ark.(2010) alkol alanların uyku kalitesinin almayanlara göre daha kötü olduğunu bildirmişler (44). Alkolün akut kullanımı sonrası uyku latansı azalır, yavaş dalga uykusu artar ve uykunun ilk yarısında REM uykusunda azalmaya yol açar. Bu özellikleri alkolün hipnotik amaçla kullanılmasını sağlar. Ancak, uykunun kalan kısmında, yani ikinci yarısında, REM uykusunda geri tepmelere, yoğun rüyalara, kabuslara, uyku bölünmelerine ve uyku etkinliğinde azalmaya sebep olur (45,46). Alkolün uyku üzerindeki bu olumsuz etkileri, alındıktan 6 saat sonra, yani kan alkol düzeyi sıfıra inmesine rağmen görülebilir (47).

Alkolün uzun süreli kullanımında ise akut etkilerine kıyasla farklı değişiklikler izlenmektedir. Alkolün hipnotik etkisine yaklaşık olarak ilk haftada tolerans gelişerek, uyku latansı artar. Uyku etkinliği, REM uykusu ve toplam uyku süresi ise azalır (45-47). Alkolün kronik kullanımı sonrası uykuda yol açtığı bu bozulmalar, alkol kesilse bile 2 yıla kadar sürebilmektedir (48). Alkol kullanım bozukluğu olanlarda, içme dönemlerinde (intoksikasyon) ve yoksunluk dönemlerinde uykuda farklı değişiklikler gözlenmektedir (Tablo 2).

**Tablo 2.** Alkolün uyku üzerine etkileri (Uyku bozuklukları tanı ve tedavi kitabı(2016)'dan uyarlanmıştır) (49).

Alkol kötüye kullanımı	Uyku devamlılığı			Uyku yapısı		
	UL	TUS	UE	REM-L	%REM	%YDU
İntoksikasyon	↓	↓ ↑	↔ ↓	↑	↔ ↓	↑
Yoksunluk	↑	↓	↓	↓	↑	↓

UY: Uyku latansı, TUS: Toplam uyku süresi, UE: Uyku etkinliği, REM-L:Rem latansı, %REM: Rem uyku yüzdesi , %YDU: Yavaş dalga uyku yüzdesi

### **Alkolün Diğer Sistemler Üzerine Etkileri**

Alkolün kronik kullanımının zararlı sonuçlarından birisi de karaciğer üzerinedir. Alkol metabolizması sonucu son basamakta ortaya çıkan asetat miktarındaki artış, yağ metabolizmasında bozulmaya yol açarak hepatosteatoza neden olabilir. Bunun yanında kronik kullanım sonucu alkolün toksik etkisi nedeni ile alkolik hepatit, siroz gibi tablolar oluşabilir (32,50).

Alkolün kronik kullanımı hematopoezi bozarak lökosit üretiminin ve enfeksiyon alanına göç etmesinin azalmasına, eritrosit boyutlarının (MCV) artmasına, trombosit üretim ve etkinliğinin bozulmasına neden olabilir (32).

Alkolün uzun dönemde GİS üzerine de etkileri olabilmektedir. Özofajit, gastrit, bulantı-kusma gastrik ülser, aklorhidri, özofajiyal varis, ince bağırsak hastalıkları, pankreatit, pankreatik yetmezlik, pankreas kanseri bunlardan bazılarıdır. Bağırsaklardan emilimin bozulması ve eşlik eden kötü beslenme sonucu ortaya çıkan B1 vitamini eksikliği sonucu Wernicke ensefelopatisi ya da ilerleyen aşamada Wernicke-Korsakoff sendromu görülebilir (51).

Trigliserid (TG), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve laktat düzeylerinde artış, ürik asit atılımında azalma, glukoneogenezin bozulmasıyla kan şekerinde düşüş görülebilir (29,32,52,53).

Alkol vasküler sistemi etkileyerek hipertansiyon, düşük dozlarda taşikardi, yüksek dozlarda bradikardi, hiperlipidemi, miyokardiyal enfarkt ve serebrovasküler hastalıklara neden olabilir. Alkol kullanım bozukluğu olanlarda baş, boyun, özofagus, mide, karaciğer, kolon, akciğer ve meme kanseri insidansı artmıştır. Alkol kullanımı ile endokrin sistemdeki bazı hormon düzeylerinde artış (ACTH, PRL, Adrenalin, Noradrenalin, Gastrin), bazılarında da baskılanma (antidiüretik hormon, testesteron, oksitosin) görülebilir (29-32).

### **Alkol Kullanımının Biyokimyasal Belirteçleri**

Laboratuvar tetkikleri de alkol kullanımından etkilenebilir. Yoğun alkol kullananların yaklaşık olarak %80'inde gama glutamil transferaz (GGT), %60'ında da ortalama eritrosit hacmi (MCV) normal değerlerin üzerinde tespit edilmekte olup kadınlarda bu durum daha sıktır (32). Bunların yanında serum etanol düzeyi, etanol metabolitleri (fosfotidil-etanol, etil-glukuronid, etil-sulfat, yağ asidi etil-esterleri), AST/ALT ve CDT (serum karbonhidratı eksik transferrin-carbohydrate deficient transferrin) düzeyleri de vücutta değişir ve bunlar alkol kullanım bozukluğu tanısında ve tedavi izleminde tedavi ekibine yardımcı biyobelirteçler olarak önem kazanır (54) .

## **2.2 Alkol Kullanım Bozukluğu**

### **2.2.1 Alkol Kullanım Bozukluğu Tanımı ve Sınıflandırma**

Alkol kullanımının aşırıya kaçtığı durumlarda görülen sarhoşluğun bir hastalık olarak kabul edilmesi gerektiği görüşü 1790 yılında Dr. Benjamin Rush tarafından sunulmuştur (55). 1849'da İsviçreli bir hekim olan Magnus Huss tekrarlayan sarhoşluk ve kronik alkol kullanımı durumunu '*alkolizm*' terimi ile nitelendirmiştir (23,56). Jellinek 1952 yılında alkolizmi bir hastalık olarak tanımlamış ve alkol kullanımının üç şeklinin olduğunu öne sürmüştür. Buna göre kişinin sosyal ortamlarda az miktarda alkol almasını sosyal içicilik, bağımlılık

olmadan aile ve iş yaşantısını olumsuz etkileyecek miktarda alkol almasını kötüye kullanım, kötüye kullanımın yanında içme davranışını kontrol edememe durumunu bağımlılık olarak tanımlamıştır (57). Amerikan Tıp Birliği 1956'da alkolizmi bir hastalık olarak kabul ederek sınıflandırma sisteminde tanımlamıştır (24,55). Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından 1952'de ilk baskısı yayınlanan Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM-I)'nda alkol kullanım sorunları, sosyopatik kişilik bozuklukları başlığı altında "alkolizm (bağımlılık)" tanımıyla yer almıştır (58). 1968'deki ikinci baskıda kişilik bozuklukları ve psikotik olmayan diğer bozukluklar başlığı altında "alkolizm" tanımıyla dört grupta yer almıştır. Bunlar; epizodik aşırı içme, alışılmış aşırı içme, alkol bağımlılığı, tanımlanmamış alkol kullanımınıdır (59,60). Birçok değişikliğin olduğu 1980 yılındaki DSM-III'ün basımı ile ilk defa kötüye kullanım ve bağımlılık ayrımı yapılarak, bağımlılık tanısı için fizyolojik belirtilerin varlığı gerekliliği vurgulanmıştır. 1994 yılında basılan DSM-IV ile beraber kötüye kullanım, bağımlılıktan bir önceki dönem olarak tanımlanarak hiyeraşik yaklaşım getirilmiştir. DSM-III'te yer alan bağımlılık tanısı için tolerans ve yoksunluk şartı kaldırılmıştır. Bu baskı 2000 yılında revize edilmiş olup (DSM-IV-TR),alkol kullanım sorunlarına yaklaşımı benzerdir (61). 2013 yılındaki son baskı(DSM-5) ile alkol ile ilişkili bozukluklar, kullanım bozukluğu ve bağımlılık şeklinde iki ayrı tanı kategorisi olmaktan çıkartılarak, alkol kullanım bozukluğu çatısı altında toplanmıştır. DSM-IV'teki kötüye kullanım ve bağımlılık tanı kriterleri, alkol kullanım bozukluğu çatısı altında toplanmış, farklı olarak; "yineleyici biçimde ortaya çıkan yasal sorunlar" ölçütü terk edilmiş, onun yerine daha önce olmayan "aşerme (craving), madde kullanmaya yönelik güçlü bir istek ya da dürtü" tanı ölçütü olarak ilave edilmiştir. DSM-IV'te tanı koymak için gerekli olan ölçüt sayısı üç iken, bu sayı DSM-5'te ikiye düşürülmüştür (61).



## DSM-5 TANI ÖLÇÜTLERİ

A. On iki aylık bir süre içinde, aşağıdakilerden en az ikisi ile kendini gösteren, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da işlevsellikte düşmeye yol açan, sorunlu bir alkol kullanım örüntüsü:

1. Çoğu kez istendiğinden daha büyük ölçüde ya da daha uzun süreli olarak alkol alınır.
2. Alkol kullanmayı bırakmak ya da denetim altında tutmak için sürekli bir istek ya da bir sonuç vermeyen çabalar vardır.
3. Alkol elde etmek, alkol kullanmak ya da yarattığı etkilerden kurtulmak için gerekli etkinliklere çok zaman ayrılır.
4. Alkol kullanmaya içinin gitmesi ya da alkol kullanmak için çok büyük bir istek duyma ya da kendini zorlanmış hissetme.
5. İşte, okulda ya da evdeki konumunun gereği olan başlıca yükümlülüklerini yerine getirememeye ile sonuçlanan, yineleyici alkol kullanımı.
6. Alkolün etkilerinin neden olduğu ya da alevlendirdiği, sürekli ya da yineleyici toplumsal ya da kişilerarası sorunlar olmasına karşın alkol kullanımını sürdürme.
7. Alkol kullanımından ötürü önemli birtakım toplumsal, işle ilgili etkinliklerin ya da eğlenme-dinlenme etkinliklerinin bırakılması ya da azaltılması.
8. Yineleyici bir biçimde, tehlikeli olabilecek durumlarda alkol kullanma.
9. Büyük bir olasılıkla alkolün neden olduğu ya da alevlendirdiği, sürekli ya da yineleyici bedensel ya da ruhsal bir sorunu olduğu bilgisine karşın alkol kullanımını sürdürülür.
10. Aşağıdakilerden biriyle tanımlandığı üzere, dayanıklılık (tolerans) gelişmiş olması:
  - a. Esrikliği ya da istenen etkiyi sağlamak için belirgin olarak artan ölçülerde alkol kullanma gereksinimi.
  - b. Aynı ölçüde alkol kullanımının sürdürülmesine karşın belirgin olarak daha az etki sağlanması.
11. Aşağıdakilerden biriyle tanımlandığı üzere, yoksunluk gelişmiş olması.
  - a. Alkole özgü yoksunluk sendromu
  - b. Yoksunluk belirtilerinden kurtulmak ya da kaçınmak için alkol (ya da

benzodiyazepin gibi yakından ilişkili bir madde) alınır.

**Varsa belirtiniz:**

*Erken Yatışma Evresinde:* Daha önce alkol kullanım bozukluğu için tanı ölçütleri tam karşılandıktan sonra, alkol kullanım bozukluğunun hiçbir tanı ölçütü (A4 tanı ölçütü dışında) 12 aydan daha kısa süreli olmak üzere en az 3 aydır karşılanmamaktadır.

*Sürekli Yatışma ile Giden:* Daha önce alkol kullanım bozukluğu için tanı ölçütleri tam karşılandıktan sonra, alkol kullanım bozukluğunun hiçbir tanı ölçütü (A4 tanı ölçütü dışında) 12 ay ya da daha uzun bir süredir, hiçbir zaman karşılanmamıştır.

**Varsa Belirtiniz:**

*Denetimli çevrede:* Kişi alkole ulaşmasının kısıtlandığı bir çevrede ise bu ek belirleyici kullanılır.

**O sıradaki ağırlığına göre kodlayınız:**

*Ağır olmayan:* İki-üç belirtinin olması.

*Orta derecede:* Dört-beş belirtinin olması.

*Ağır:* Altı ya da daha çok belirtinin olması.

Henüz AKB olanlarla olmayanları kesin olarak ayırabilecek bir yöntem bulunmamaktadır (62). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), DSM' de yer almayan riskli kullanım ölçütlerini getirilmiştir ve buna göre üst limit olarak 7 gram/gün etanol tüketimi belirlenmiştir (63). Alkol kullanım bozukluğu tanısı koymak için günümüzde Amerikan Psikiyatri Birliği'nin oluşturduğu tanısal sınıflandırma sistemi DSM-5 kullanılmaktadır (64).

## 2.2.2 Alkol Kullanım Bozukluğunun Yaygınlığı

Ulusal Alkol Bağımlılığı ve Alkolizm Enstitüsü (National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism) 2015 verilerine göre, ABD'de 18 yaş üzeri kişilerde hayatının herhangi bir döneminde alkollü içecek içme oranı %86.4, geçen yıl içinde %70,1 ve geçen bir ayda ise %56'dır. AKB oranı 18 yaş üzeri bireylerde %6,2, 12-17 yaş aralığında ise %2,5'tir. 2010 yılında AKB'nin ABD'ye maaliyeti 249 milyar dolar olmuştur (65).

2012 yılında, 3,3 milyon ölüm yani tüm küresel ölümlerin yüzde 5,9'u (erkekler için yüzde 7,6 ve kadınlar için yüzde 4,1), alkol tüketimine bağlıydı. 2014 yılında, Dünya Sağlık Örgütü, alkolün 200'den fazla hastalığa ve yaralanmayla sonuçlanan durumlara, özellikle de DSM-IV alkol bağımlılığına, karaciğer sirozu, kanser ve yaralanmalara etkisinin olduğunu bildirmiştir. 2012 yılında, dünya genelindeki hastalık ve yaralanma yükünün yüzde 5,1'i alkol tüketiminden kaynaklanmaktadır (65) .

DSÖ verilerine göre 2014 yılında AKB görülme oranı dünya genelinde %4,1, Avrupada %7,5 ülkemizde %2,7'dir. Cinsiyetlere göre sıklığa bakıldığında dünya genelinde erkeklerin %54'ünün ve kadınların %27'sinin alkol kullandığı, erkeklerin %7,2'sinde ve kadınların %1,3'ünde AKB geliştiği bildirilmiştir. Avrupa'da erkeklerin %12,6' sında, ve kadınların %2,9' unda, ülkemizde ise erkeklerin %4,4'ünde ve kadınların %0,9'unda alkol kullanım bozukluğu olduğu bildirilmiştir (66). 2015 yılında ABD'de gerçekleştirilen bir çalışmada DSM-5'e göre bir yıllık AKB prevalansı %13,9, yaşam boyu prevalansı %29,1 olarak bulunmuştur (67).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Türkiye'de 18 yaş üstü nüfusta yaşam boyu ağır ve zararlı içme yaygınlığını %1,1 (erkeklerde %1,9 ve kadınlarda %0,5), dönemsel ağır içme davranışını (bir kerede 5 ya da daha fazla standart içki tüketimi) ise %0,9 (erkeklerde %2,1 ve kadınlarda %0,1) olarak bildirmiştir (68). Ülkemizde bu oranların düşüklüğünün, sosyal baskı, dinin etkisi, bildirim az olması gibi faktörlerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir (69). Tüm bu rakamlara

bakıldığında, bölgenin çeşitli özelliklerine bağlı değişse de, alkol kullanımının tüm dünyada yaygın olduğunu görülmektedir. Bu nedenle alkolle ilişkili bozuklukların tanınması ve önlenmesi önem teşkil etmektedir (1).

### **2.2.3 Alkol Kullanım Bozukluğunun Nedenleri**

AKB, zorlantılı (kompulsif) alkol kullanımının olduğu, kişinin alkol kullanımı davranışı üzerindeki kontrolünü kaybettiği, kronik seyirli, alkol kullanmaya karşı yoğun istek (aşırma, craving) ve depresmelerin (relaps, nüks) olduğu, gerek sağlıkla ilgili gerekse sosyal zararların farkedilmesine rağmen alkol kullanımına devam edildiği, çok faktörlü nedenlerle ortaya çıkan bir beyin hastalığıdır (70,71). Alkol kullanım bozukluğu tek bir sebepten ziyade birden fazla faktörün birleşimi ile ortaya çıkar. Bunlar arasında biyolojik, psikolojik ve çevresel nedenler sayılabilir (72). AKB gelişiminde genetik ve çevresel faktörlerin yarı yarıya etkili olduğu varsayılır (73).

Hastalığın gelişim sürecinde beyinde bazı adaptif nörokimyasal değişiklikler meydana gelir. Bu değişikliklerin çoğu kalıcıdır ve hastalık gelişiminden sorumludur (74).

### **Nörobiyolojik Mekanizmalar**

Alkol tıpkı bağımlılık yapan diğer maddeler gibi bağımlılık yapıcı etkisini MSS'deki ödül sistemini hedef alarak yapar (75). Bunun yanında glutamat, GABA ve strese cevap sistemlerindeki değişiklikler de etkilidir (76).

Beyinde homeostasisden (denge), allostasise (bağımlı beyin) geçişte en önemli adaptasyonlar, dopamin (DA) ve GABA down regülasyonu (aşağı ayarlanma), glutamat sisteminde hiperaktivite ve beyin stres sistemlerinde (CRH, Serotonin) disregülasyondur (38).

Beyinde ödül sistemini oluşturan en önemli yapılar amigdala (Amy), mezolimbik dopaminerjik yolak, ventral tegmental alan (VTA), ventral striatum-nükleus akkumbens (NAc) ve prefrontal korteks olarak kabul edilip, bu sistemin

en önemli nörotransmitteri dopamin (DA)'dir (77,78). Akut alkol alımı ile Substantia nigra (SN) ve ventral tegmental alan (VTA)'dan limbik sisteme (NAc, Amy) uzanan nöronlardan DA transmisyonu artar (79). Kronik kullanımda ise beyinde hipodopaminerjik bir durum gelişmekte, bunun nedenleri olarak ise; D1 hem D2 reseptörlerinde down regülasyon, NAc'dan DA salınımında azalma, DA salınımında sorumlu nöron kaybı görülmektedir (74,80,81). AKB olan kişi bu hipodopaminerjik durumu aşmak için giderek daha fazla miktarda alkol almaya zorlanmakta, bunun sonucunda bir kısır döngü oluşmaktadır. Bu kısır döngü beyin nöromedyatör sisteminde bir dizi değişikliklere neden olmakta ve bunun sonucunda beyinde yapısal ve işlevsel değişiklikler ortaya çıkmaktadır (82).

GABA-A reseptörlerinin pozitif allosterik modülatörü olan etanolün, akut etki ile serebellum ve mezolimbik yolaktan GABA transmisyonunu arttırdığı düşünülmektedir (83,84). Kronik kullanımda ise reseptör down regülasyonu ya da reseptör duyarlılığındaki değişme sonucu GABA işlevinin azalmasından söz edilmektedir (38,85,86).

Alkol akut kullanımı sonrası NMDA reseptörlerinde inhibisyona neden olurken, kronik kullanımda NMDA reseptör duyarlılığında ve glutamat salıverilmesinde artışa neden olarak hiperglutaminerjik bir duruma neden olur (87).

Akut alkol alımı kan CRH ve kortizol düzeylerinde artışa neden olurken; kronik kullanımın hipotalamustan CRH salınımında ve HPA eksen işlevinde artışa, HPA eksenin alkole ve strese verdiği cevapta ise azalmaya neden olduğu düşünülmektedir (88,89) .

Dopaminerjik nöronlarda bulunan seratonin (5-HT) reseptörleri de DA salınımında düzenleyici olabilmektedir. Örneğin; 5-HT<sub>1B</sub> reseptörleri aktive olduğunda VTA ve NAc 'ten, 5-HT<sub>3</sub>'ün alkol tarafından doğrudan potansiyelize edilmesiyle mezolimbik yolaktan DA transmisyonunu artırarak alkolün ödül sistemindeki etkilerine aracılık edebilmektedir (90,91). Alkol alımı ile arkuat

çekirdekten  $\beta$ -endorfinler salınarak, NAc de dopamin salınmasını artırır ve haz duygusu oluşur (40).

### **Biyolojik nedenler**

Genetik faktörlerin AKB gelişimindeki rolü %40-60 olarak değişmektedir. AKB tanısı alanların ebeveynlerinin en az birinde AKB saptanmıştır (27). AKB olanların çocuklarında bağımlılık riski 3-4 kat artmıştır. Evlat edinme çalışmalarına bakıldığında, AKB ebeveyni olmayan ailede yetişen; biyolojik olarak AKB ebeveyni olan çocukların akranlarına kıyasla daha fazla alkol kullandığı görülmüştür. Görüldüğü üzere AKB tanısı için en önemli yordayıcı faktör pozitif aile öyküsüdür (92).

Etiyolojiyi aydınlatmaya yönelik yapılan gen çalışmalarında alkol metabolizmasıyla ilişkili genlere yoğunluk verilmiştir. Bu gende hasarı olan bireyler toplumda 'alkole dayanıksız' diye tanımlanan alkol aldıklarında hızlıca kızarma, bulantı, taşikardi gibi belirtiler gösteren kişilerdir. Bunlardan en bilineni Aldehid dehidrogenaz tip 2 (ALDH2) gen hasarı olup bu genin alkol bağımlılığından koruyucu olduğu varsayılır (93). ALDH4 ve ALDH1B genlerindeki hasar ise aksine, alkole dayanıklılıkla ilişkilidir ve alkol bağımlılığına yatkınlık yarattığı kabul edilir (94). GABA-A reseptörü  $\alpha 2$  alt ünitesini kodlayan gen (GABRA2) ve Dopamin reseptörü tip 2 (DRD2) genleri erişkinlikte AKB geliştirmeye yatkınlıkla ilişki bulunmuştur (95,96). Cadherin 11 (CDH11), CDH13, GATA bağı protein 4 (GATA4) ve kalsiyum-aktive edilmiş potasyum kanalı alt ünite alfa 1 (KCNMA1)'in, opioid reseptör genlerinden +118A gibi  $\mu$  reseptör allelinin, GABA düzenleyici gen olarak tanımlanan nörofibromatozis (NF1) geninin bağımlılıkla ilişkili olabileceği bildirilmiştir (92,97,98).

### **Çevresel nedenler**

Çevresel nedenlerin AKB gelişimindeki rolü %40 oranındadır. Çocukluk ve ergenlik döneminde ailede alkol kullanan bireylerin rol model alınması alkol kullanımına başlamada etkili olmaktadır (99). Çocuklukta olumsuz aile tutumları, erken yaşam olayları, çocukluk çağı travmaları ve sosyal stres AKB gelişimi

riskini arttırmaktadır (100,101). Ergenlikte alkol kullanan akran grubunda bulunmak, alkol etkilerine olan algıyı ve alkole duyarlılığı etkileyerek erişkinlikte AKB için risk oluşturabilir (102,103). Ergenlik ve genç erişkinlikte çevresel etkenler, erişkinlikte ise genetik etkenler AKB riski açısından daha önemlidir (104). Alkol kullanım bozuklukları tüm sosyoekonomik sınıflarda görülebilirken ekonomik düzeyin artmasıyla AKB görülme sıklığı da artmaktadır (105).

### **Kuramsal bakışa göre**

Psikanalitik bakış: Psikanalitik açıdan, aşırı baskıcı ve cezalandırıcı süper-egoya sahip kişiler, bunaltı yaşadığında bunu alkol alarak giderme eğilimindedirler. Nesne ilişkileri kuramına göre bağımlılık, sorunlu nesne ilişkilerinin sonucu olarak oluşur. Kişi alkol alamadığında rahatlık ve güven hislerinin yerini sıkıntı ve güvensizlik hisleri alır (106).

Davranışçı teoriler: Öğrenme kuramlarından biri olan Skinner'ın edimsel koşullanma kuramına göre kişi olumlu bir uyararla (olumlu pekiştirici) ya da olumsuzluğu ortadan kaldıran bir uyararla (olumsuz pekiştirici) tekrar tekrar karşılaştığında bu davranışı öğrenir (107). AKB gelişiminde de burada olduğu gibi kişinin, alkolün sedasyon ve rahatlatıcı olumlu etkileriyle, alkol alınmadığında ortaya çıkan yoksunluk belirtilerine yönelik bu durumu ortadan kaldırmak adına yineleyici alkol kullanımları sonrası, kişi alkole karşı edimsel koşullanmış olur (108).

Bilişsel teoriler: Bandura'nın sosyal öğrenme kuramına göre, bireyler çevresindeki davranışları gözlemler ve alkol kullanımı da bu davranışlardan biri olarak ortaya çıkabilir (109).

Kişilik özellikleri: Mizaç gibi kişilik özellikleri alkol kullanmaya başlamada, devam ettirmede, kötüye kullanmada ve bağımlılık geliştirmede etkili olabilir. Cloninger ve arkadaşları, alkol bağımlılığı olanları ortak mizaç özellikleri, klinik görünüm gibi birçok özelliğe göre sınıflandırarak Tip1 ve Tip 2 alkol bağımlılığından söz etmiştir. Buna göre Tip 1 alkol bağımlılarında; sorunlu alkol

kullanımı geç başlar (>25 yaş), ailede alkol bağımlılığı öyküsü negatiftir, bağımlılık hafif şiddette seyreder, alkolle ilişkili ek sağlık problemleri azdır ve alkol kullandıkları için suçluluk ve utanç duyarlar. Tip 2 bağımlılar ise; sorunlu alkol kullanımı erken başlar (yaş<25), ailede alkol bağımlılığı öyküsü pozitif, hastalık ağır seyreder. Alkolle ilişkili ek sağlık problem daha fazladır ve alkol kullandıkları için suçluluk ya da utanç duymazlar (110) (Tablo 3).

**Tablo 3.** Cloninger'in alkolizm alt tipleri

	Tip 1	Tip 2
Başlama yaşı	Geç (>25 yaş),	Erken (yaş<25)
Ailede AKB öyküsü	Negatif	Pozitif
Bağımlılığın şiddeti	Hafif	Ağır
Alkolle ilişkili ek hastalık	Az	Fazla
Suçluluk ve utanç duyma	Var	Yok

Tip 1 alkol bağımlılarının tedaviye yanıtı iyi olan, pasif, kaygılı, içe dönük kişiler olduğu; tip 2 alkol bağımlılarının ise tedaviye kötü yanıt verdikleri, antisosyal kişilik ve dürtüsel özelliklerinin daha fazla olduğu bildirilmiştir (27).

*Diğer Psikolojik Faktörler (Emosyon Regülasyon Güçlüğü):*Diğer bir adıyla duygu düzenleme güçlüğü olan, bireyin tetikleyici bir uyarana karşılaştığında vereceği duygusal yanıtı düzenleyememe ve kontrol edememesidir (111). Emosyon regülasyonunun psikiyatrik hastalıklarla ilişkisi son yıllarda önem kazanmıştır (112). AKB olanlarda emosyon düzenleme güçlüklerinin olduğu, bunun yoksunluk belirtileriyle başa çıkmayı zorlaştırdığı bildirilmiştir (113,114).

### **2.3 AKB ve Beyin Görüntüleme**

Kronik alkol kullanımının etkilerini başta merkezi sinir sistemi (MSS), periferik sinir sistemi (PSS), kardiyovasküler sistem (KVS) ve gastro intestinal sistem (GİS) olmak üzere birçok organ ve sistem üzerinde göstermektedir.



Alkolün MSS üzerine olan toksik etkileri sonucu beyin yapısında bozulmalar ve bunu takiben davranışsal, bilişsel, duygusal değişiklikler meydana gelmektedir (115) .

Alkolün beyin üzerine toksik etkilerini incelemek için önceleri postmortem incelemeler yapılırken, teknolojiyle beraber bu yöntemin yerini bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemeleri almıştır (116). Bu ikisi arasında iyonizan ışın kullanılmaması, yumuşak dokuyu daha iyi ayırt edebilmesi gibi özellikler MRG'yi öne çıkarmıştır. MRG'de güçlü bir manyetik alan (mıknatıs) ve radyo dalgaları kullanılarak görüntü elde edilir. Cihaza sabit bir şekilde yerleştirilen kişinin, dokularındaki protonlarının manyetik alan sayesinde uyarılabilir hale gelmesi ve sonrasında radyofrekans enerjisi ile uyarılarak yaydıkları sinyalin ölçülmesi prensibi ile çalışır (117).

MR cihazlarındaki manyetik alan Tesla birimi ile ifade edilir ve 1 tesla 10.000 Gauss'a eşittir. Örneğin yerin manyetik alanı 0,5 Gauss'tur. MRG cihazlarındaki manyetik güç 0,15-4 Tesla arasında değişmekte olup daha yüksek teslalı cihazlar araştırma ya da deneysel amaçlı kullanılır. 0,15–0,35 Tesla düşük, 0,5–1 Tesla orta, 1,5 Tesla yüksek ve 3–4 Tesla cihazlar ultra yüksek Teslalı cihazlar olup; modern 1,5 Tesla cihazlar uygun yazılım içermeleri durumunda ileri nöroradyolojik uygulamaların hepsini gerçekleştirebilirler (118). Beyni farklı yönleriyle inceleyen MRG uygulamaları olup bunlar; morfometrik/yapısal MR spektroskopi, Difüzyon MRG ve ileri uygulaması olan difüzyon tensör görüntüleme, BOLD (Blood oxygenation level dependent) fonksiyonel MRG ve Perfüzyon MRG 'dir (118).

Morfometrik MRG: MRG verileri (T1, T2 ya da difüzyon ağırlıklı) kullanılarak beyin anatomik yapılarının şekil, kitle ve hacim yönünden niceliksel olarak incelenmesini sağlar. Kullanım kolaylığı nedeniyle günümüzde voksel bazlı morfometri (VBM) kullanılmaktadır (119).

MR spektroskopisi: Bir tür MRG sekansı olup, farklı moleküllerin (N-Asetil Aspartat (NAA), Kreatinin (Cr), Kolin (Cho), Myoinositol (ml) ve Glutamin-Glutamat (Glx) atomlarının salınım frekanslarının gösterilmesi prensibiyle çalışır. Metabolit kompozisyonlarında farklılık olup olmasına göre yorumlanır.

Difüzyon tensor MRG: Su moleküllerinin hareketlerinin ölçülmesi esasına dayanan Difüzyon MRG'nin yazılımlarla ve sekans farklılıklarıyla daha ileri halidir. Beyaz cevher sinir yollarını gösterir.

Blood oxygen level dependent (BOLD) fonksiyonel MR: Doku oksijenlenmesine bağlı sinyal değişikliklerini ölçer. Yapılan eylem sırasında aktif olan bölgedeki artmış oksijenizasyonu gösterir.

Perfüzyon MR: Dokunun kanlanması gösterilmesi prensibi ile çalışır (118).

### **2.3.1 AKB Olanlarda Görülen Beyin Yapısal Değişiklikleri**

Alkolün MSS üzerindeki olumsuz etkilerinden; alkolün nöronlara olan direkt toksisitesi, metabolitleri (asetaldehit) ve AKB'ye sekonder gelişen durumlar (tiamin eksikliği, karaciğer hastalıkları, KVS hastalıkları, inflamasyon aracılı ensefalopati, kafa travmaları, psikiyatrik komorbiditeler) sorumlu olabilir (115,120).

İçmeye başlama yaşı, alınan alkol miktarı, yoksunluk yaşama sıklığı, yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, aile öyküsü gibi bireysel özellikler de alkolün beyin üzerindeki etkilerinde değişikliğe neden olabilir (115). Tüm bu karıştırıcı faktörler, AKB olanların beyinlerindeki değişikliklerin doğrudan alkolle ilişkisinin anlaşılmasında güçlük yaratmaktadır (121).

Alkolün nöronlar üzerine toksistesinin nasıl gerçekleştiği tam olarak bilinmese de üzerinde en çok durulan düzenek nörodejenerasyondur. Nörodejenerasyonda inflamatuvar (alkolün inflamasyon elemanlarını etkilemesi

sonucu BDNF azalmasına yol açması), nörogenez inhibisyonu (alkol kök hücre çoğalmasını inhibe ederek) ve glial hücre değişiklikleri (alkol ve metaboliti olan asetaldehitin astroglialar üzerine toksisitesi) gibi süreçler rol oynar (122-125).

Alkolün toksik etkileri sonucu beyinde görülen değişiklikler beyaz ve gri maddede hacim kaybı, ventriküllerde genişleme olarak genellenebilir. Özellikle etkilenen bölgeler; frontal loblar, medial temporal ve parietal korteksler, subkortikal bölgeler (talamus-pons), hipokampus ve serebellum (özellikle vermis) olup; korpus kallosumda incelmeye (özellikle beslenme yetersizliği olanlarda), ponsda hacim kayıpları, sulkal hacimlerde genişleme, BOS artışı da bildirilmiştir (12,123,126-133). Genç alkol bağımlılarında bulgular daha azdır. Bilateral parahipokampal beyaz cevher azalması, 3 hafta-1 yıl ayık kalan bağımlılarda yapılan çalışmada tüm beyinde beyaz maddede yaygın azalma ve fronto-parietal bölgelerde gri madde azalması gösterilmiştir (131,134) . İlk kez alkol kullanma yaşı ile beyin sapı, serebellum ve frontal gri maddede azalma arasında bulunan korelasyon, alkolden ilk önce bu beyin bölgelerinin etkilenmiş olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (129).

Alkol alımının bırakılması sonrası etkilenen beyin bölgelerinde iyileşme olabilmektedir (121). Alkol kullanımının bırakılmasıyla beraber beyindeki iyileşmenin ilk dört haftada daha belirgin olduğu düşünülmektedir. Kayma (relaps) durumlarında ise bu düzelme durur, hatta bozulma tekrar başlar (12). Rosenbloom ve ark.(2007) kontrollü çalışmasında 3 hafta-2 yıl arası ayıklığı olan hastaları ortalama 22 ay izlemişlerdir. Başlangıçta beyin MR görüntülerinde 3. ve 4. ventrikül hacimlerinde, hasta ve kontroller arasında fark saptanmazken, izlemde ayıklığı devam edenlerde bu durum korunmuş, relapsa uğrayanlarda ise ventrikül hacimlerinde artış görülmüştür (135).

Bartsch ve ark.(2007) 15 hasta ile yürüttükleri kontrollü izlem çalışmasında, hastalara ve kontrollere, 1-4. günler ile 6-7. haftalarda beyin MRG yapılmış, hastaların başlangıç hacimlerine göre superior vermis, perimezensefalik, periventriküler ve frontal alanlarında % 2 artış saptanmıştır

(136). Agartz ve ark.(2003) yaptıkları çalışmada arınıklığın 4. haftasında beyaz maddenin %22, bunu takiben 10.haftada %13 oranında arttığı gösterilmiştir (11). Van Holst ve ark.(2012) 36 AKB olan hastayı 54 sağlıklı kontrolle karşılaştırdığı çalışmada, AKB olanlarda sol üst frontal girusta, sol presentral korteks (PSK), sol talamus, sağ insula, sağ putamen ve bilateral üst parietal kortekste gri madde hacmi azalmış olarak bulunmuştur (137). Hastalarda kontrollere kıyasla; sağ parahipokampal girus, sağ amigdala, sağ üst temporal giyrus, bilateral insula ve bilateral orta-ön singulat girusta (mASK) gri madde hacminde azalmanın bildirildiği bir başka çalışmada, hastaların 3 aylık arınıklığı takiben tekrarlanan beyin görüntülemelerinde bu bölgelerde hacimsel artış gözlene de bu artış anlamlı bulunmamakla beraber örneklemdaki hasta grubunun yaşam boyu tükettiği alkol miktarının yüksek oluşunun ( $1,506.65 \pm 1,328.12$  kg) bu sonuca neden olabileceği bildirilmiştir (138). Rando ve ark.(2011) çalışmasında, alkol bağımlılığı olanlarda (n=45) sağlıklı kontrollere göre (n=50) sağ dorsolateral (DLPKF) ve inferolateral prefrontal korteks, dorsal ASK, üst ve orta frontal giyrus, arka singulat giyrus, kuneus ve prekuneusda gri madde hacim azalması bulunmuştur (139). Makris ve ark.(2008), 21 alkol bağımlısı ile 21 sağlıklı kontrolü karşılaştırmış, AKB olanların total ödül sistemiyle ilişkili alanların hacimlerinde azalma, bölgesel olarak bakıldığında ise DLPK, NAc ve ön insula gri madde hacimlerinde azalma bildirmişlerdir (140).

## 2.4 Endofenotip

Multifaktöriyel ve poligenik kalıtılan hastalıkların genetik nedenlerinin tam olarak açıklanamaması ve buna bağlı hastalığın klinik belirtileri (fenotip) ile genotipi arasında direk ilişki kurmanın her zaman mümkün olmaması sebebiyle; hastalıkla ilgili genlere sahip olan ancak hastalığın klinik belirtilerinin olmadığı bireylerde tespit edilebilen, fenotip ile genotip arasında yer alan bulgu ve özelliklerin, yani endofenotiplerin (ara fenotip, subklinik özellik, biyolojik belirteç) tanımlanması gereksinimi doğmuştur (141-144).

Endofenotip kavramının günümüzdeki halini almasını sağlayan Gottesman ve Gould bu özellikleri (endofenotip), genetik yatkınlığı hastalığın

linik belirtilerinden daha iyi gösteren, çıplak gözle görülme de ölçülebilen özellikler olarak belirtmiştir (142). AKB'nin da genetik açıdan multifaktöriyel ve karmaşık bir hastalık olduğu göz önüne alındığında, risk belirleme ve etiyoloji araştırmada endofenotipler önem arz etmektedir (145).

Bir özelliğin endofenotip olabilmesi için; kalıtılabilir olması, toplumdaki hastalıkla bağlantılı olması, klinik belirtileri düzelmiş hastalarda da gösterilebiliyor olması, hastalık ve endofenotip aynı ailelerde yaygın olması ve hastalıktan etkilenmemiş akrabalarda genel topluma göre daha sık olması gerekmektedir (142) (Tablo 4).

**Tablo 4.** Endofenotip özellikleri

- 
- 1.Kalıtılabilir
  - 2.Toplumdaki hastalıkla bağlantılı
  - 3.Klinik belirtileri düzelmiş hastalarda da gösterilebilir
  - 4.Hastalık ve endofenotip aynı ailelerde yaygın.
  - 5.Hastalıktan etkilenmemiş akrabalarda genel topluma göre daha sık.
- 

Endofenotiplerin tespiti; genetik araştırmaları hızlanabilir, riskli bireyler saptanarak erken tanı ve müdahale imkanları sağlanabilir ve hastalığın alt tiplerinin oluşturulmasında fayda sağlayabilir (141).

Endofenotipler davranışsal, nöroanatomik, nörobilişsel, nörobiyolojik, nöropsikolojik, nörofizyolojik, biyokimyasal, veya endokrinolojik olabilir. İdeal olanı bir endofenotipin tek bir genin etkisini göstermesi olsa da MSS'nin karmaşık yapısından dolayı bu genellikle mümkün olmamaktadır (142 -146).

#### **2.4.1 Alkol Bağımlılığında Endofenotip Adayları**

Yukarıda bahsedildiği üzere AKB olanların çocuklarında bağımlılık riski 3-4 kat artmıştır. Evlat edinme çalışmalarına bakıldığında, AKB ebeveyni olmayan ailede yetişen; biyolojik olarak AKB ebeveyni olan çocukların daha fazla alkol kullandığı görülmüş, en nihayetinde AKB tanısı için en önemli yordayıcının

pozitif aile öyküsüdür (92,147). AKB için risk taşıyan AÖP kişiler endofenotipler aracılığıyla belirlenerek erken tanı ve tedavi için olanak sağlanabilir (141).

### **Genetik Endofenotipler**

AKB da genetik endofenotiplemede ilgi, alkol metabolizmasından sorumlu enzimlerin (ALDH2, ALDH1B, ADH4) genleri, alkolün nörobiyolojik etkilerine aracılık eden reseptörler ve nöro-transmitterler üzerindedir. Bu genlerdeki farklılıkların bir kısmı AKB dan koruyucu, diğer kısmı ise yatkınlaştırıcıdır (39).

Yakın tarihli araştırmalarda geçerliliği yüksek endofenotipler belirlemek için, genetik çalışmaların yanına beyin görüntüleme yöntemleri ya da bilişsel-davranışsal değişiklikleri ölçen yöntemler eklenmektedir (148).

Birçok psikiyatrik hastalıkla ilişkisi olduğu düşünülen "serotonin taşıyıcısıyla ilişkili promotör bölgedeki polimorfizm (5-HTTLPR)'lerden L aleli için homozigot olunması durumunda amigdala ve hipokampus hacimlerinde azalma ile fronto-limbik beyaz maddede mikroyapısal değişiklikler gözlenmiştir (149-151). 5-HTTLPR polimorfizmleri ile beyin yapısal değişiklikleri arasındaki bu ilişkiye rağmen, AKB olanlarla ve çocukları ile yapılan çalışmalar oldukça nadirdir (148).

Beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) geninde tanımlanan, 196.nükleotiddeki tek nükleotid polimorfizmi sonucunda, 5'-bölgedeki kodon 66 da valinin metioninle yerdeğiştirilmesi (val66met) sonucu nöron dendritlerine BDNF dağıtımı azalmaktadır. Bu polimorfizmle; PFK, hipokampus, nukleus kaudatus ve serebellar vermis, sağ OFK hacimlerinde azalma ile temporal ve oksipital lob gri madde hacimlerinde azalma arasında ilişki bulunmuştur (17,152,153,155,156).

Dopamin taşıyıcısı (DAT) ve Katekol O-Metil Transferaz (COMT) genlerindeki varyasyon ödül işlemeyi etkilemekte ve ödül ile ilişkili alanlar olan

PFK ve ventral striatumda fMRI-BOLD sinyal aktivasyonuna neden olmaktadır 157. Riskli bireylerde 11.kromozomdaki Dopamin 2 reseptör (DRD2) gen polimorfizmi P300 amplitüdünde azalmayla ilişkili bulunmuştur (158). Muskarinik asetilkolin reseptörü M2 alt tipi (CHRM2); bozulmuş karar verme, P300 amplitüdünde bozulma ve AKB ile ilişkili bulunmuştur (159,160).

### **Nörofizyolojik Endofenotipler**

P300: P300 aktivitesi dikkat ve işlem belleği ile ilişkili olup, parietal elektrot üzerinde maksimum ölçülebilen, uyarın başlangıcından 300 ms sonra edinilen pozitif dalgadır (148). AKB olanların çocuklarında bu aktivite düşük bulunmuştur (161). Uzunlamasına bir çalışmada katılımcılar çocukluk, ergenlik ve erişkinlik dönemlerinde en az 5 kez değerlendirilmiş, bunun sonucunda P300 değerinin yaşla birlikte azalabilen ve kişiler arasında değişebilen sabit bir değer olmadığı görülmüştür (162). Bir çalışmada 9 yaşındaki düşük P300 değerinin ileri yaştaki alkol bağımlılığının göstergesi olduğu bildirilmiştir. Dolayısı ile ailesinde AKB olanların (AÖP-aile öyküsü pozitif) çocuklukta P300 değerinin genç erişkinlikteki alkol bağımlılığının yordayıcısı olduğu belirtilmiştir (163,164). Başka bir çalışmada düşük P300 amplitüdünün yüksek riskli bireylerde bilişsel işlev bozukluğu ve AKB'ye yatkınlıkla ilişkili olabileceği düşünülmüştür (165).

Beta Dalga Aktivitesi: Beta aktivitesi beyin uyarıcı piramidal hücreleri ile inhibitör ara nöronlar arasında bir denge unsuru olup %86 gibi yüksek kalıtım oranına sahiptir (166). Yüksek B dalga aktivitesi; SSS disinhibisyonu ile ilişkili bulunmuş, AKB olanlarda ve etkinlenmemiş akrabalarında yüksek bulunmuştur (167,168). Dinlenme sırasındaki EEG beta aktivitesi, AKB için endofenotip tanımına uymaktadır (169).

### **Gelişimsel/Davranışsal/Nörokognitif Endofenotipler**

Kızarma: Alkolü metabolize eden genlerle ilişkili olarak, alkol alımını takiben vazodilatasyon sonucu ciltte kızarma oluşan bireyler alkolün etkilerine karşı duyarlı kabul edilir ve bağımlılığa karşı korundukları düşünülür (160).

Alkole azalmış yanıt: Alkolün metabolizasyonundan sorumlu gen varyasyonları sonucu alkolün fizyolojik etkilerine karşı azalmış yanıtı olan bireyler toplumda alkole dayanıklı kişiler olarak bilinirler ve bu durum AKB için yatkınlaştırıcıdır. Bu azalmış yanıtta GABA gen ailesi, serotonin taşıyıcı (5-HTT) geni, potasyum kanal geni (KCNMA1) ve ikincil mesajcı sistemler sorumlu tutulmaktadır (108). Alkole azalmış yanıtla ilgili kalıtılabilirlik % 60 'tır (170) .

Düzenli içmeye başlama yaşı: Adölesanlıkta düzenli içmeye başlama yaşı, alkol problemlerinin başlayacağı yaş ve belki de sonrasında ortaya çıkacak AKB için öngörücüdür (171,172). AKB riski 14 yaş öncesi içmeye başlayanlarda %40, 20 yaş ve sonrasında başlayanlarda ise sadece %10 'dur (172) .

Ailesel yüklülükle ilgili uzunlamasına evlat çalışmalarına bakıldığında, bu süreç üzerine etkili olabilecek bazı değişkenler bulunmuştur. Yüksek dışa dönük mizaç, ailede AKB olan akraba sayısı ve P300 gibi nörogelişimsel belirteçler, düzenli içmeye başlama yaşı ile aile yüklülüğü arasında ilişki olduğunun önemli göstergeleri olarak bulunmuştur (173,174). Çocukluk dönemi davranım problemleri, karışit olma, hiperaktivite ve dikkat problemleri erken ilk içme yaşı için yordayıcıdır. Erken ilk içme yaşı da AKB için endofenotip olabilir (148,175,176).

Bilişsel İşlevler: AÖP ve AÖN bireylerde bilişsel işlevlerde farklılıklar saptanmıştır (169). AÖP olanlar WCCS (Wisconsin Kart Eşleme) testinde daha fazla perseveratif hata yapmışlar ve TMT (İz Sürme Testi)'de daha yavaş reaksiyon süresi göstermişlerdir (177). AÖP olanlarda görülen zayıf planlama ve soyut problem çözme yetilerinin, bu kişilerin alkol kullanımına dair bozulmuş karar verme süreçlerini etkiliyor olabileceği düşünülmektedir (178). AÖP olanların AÖN olanlara göre, Stroop test performansları daha kötü ve karar verme işlevleri daha zayıftır (179).



Disinhibisyon ve Dürtüsellik: AÖN ye kıyasla AÖP bireyler daha dürtüseldir, yanıt inhibisyonunda problem yaşarlar ve ödül hazzını ertelemekte zorlanırlar (19,180-182). Disinhibisyon, azalmış P300 amplitüdü ile de ilişkili bulunmuştur (175,183).

### **Beyin Görüntüleme Endofenotipleri**

Beynin bazı bölgeleri kalıtılmakta olup bu bölgelerde işlev bozukluğu olması, bu bozukluğun da kalıtılacağı anlamına gelir. Beynin karar verme işlemlerinden sorumlu bölgesindeki işlev bozukluğu, olumsuz sonuçlarına rağmen alkol tüketiminin devam etmesi ve aşırma ile ilişkili olabilir. Bu bölgenin kalıtılması neticesinde, AÖP olan hastalanmamış kişilerde de karar verme mekanizmaları olumsuz etkileneceğinden AKB için risk altında olacaktırlar (184,185).

AKB olanların beyinleri alkolün toksisitesinden etkileniyor olsa da, hastalanmamış kardeşler ya da çocuklardaki beyin incelemelerinde genel toplumdan farklı ancak AKB olanlara benzer beyin değişikliklerinin saptanması endofenotipleme lehine olacaktır (148).

Amigdala: Amigdala, emosyonel işlemlerden sorumlu olup hipotalamus, beyin sapı ve frontal korteksle bağlantı halindedir (186). AÖP olanlarda yapılan uzunlamasına bir çalışmada kişiler 7,3 yıl izlenmiş ve kontrollere kıyasla amigdala hacimlerinde düşüklük ve sağ amigdala hacmi ile görsel P300 amplitüdü arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir (187). 5-HTT ve BDNF (val66met) gen polimorfizmleri ile çevresel faktörlerin dahil edildiği çalışmada, AÖP bireylerde bilateral amigdala hacmi azalmış bulunmuş; 5-HTT geni için herhangi bir S aleli taşıyanlarda, taşımayanlara göre amigdala hacmi daha küçükken genetik faktörlerle amigdala hacmi arasında ilişki saptanmamıştır (188). Cservenka ve ark. ise AÖP ergenleri değerlendirmiş ve aile öyküsü yoğunluğu ile amigdala hacimleri arasında ilişki bulamamıştır (189). Babalarında AKB olan ve olmayan etkilenmemiş ergenler karşılaştırıldığında, yüksek riskli grupta bilateral amigdala hacmi azalmış olarak bulunmuştur (190). Aynı bulgu AKB

olanların etkilenmemiş çocukları ve kardeşlerinin genel toplumla karşılaştırıldığı başka bir çalışmada da bulunmuştur (16). Babaları bağımlı olan ve ailesinde bağımlılık olmayan, etkilenmemiş ergenler karşılaştırılmış, riskli grupta bilateral amigdala ve hipokampal hacimlerde azalma tespit edilmiştir (190).

Hipokampus: Bellek oluşumunda amigdala ile çalışır ve amigdala yanında PFK, ASK, NAc ile bağlantı kurar (191). AÖP olanlarda sağ parahipokampal giyrus gri madde hacminde azalma bulunmuştur. Aynı çalışmada PFK, Amigdala, NAc 'de fark saptanmamıştır (192). AÖP ve AÖN ergenlerde hipokampus hacimleri arasında fark saptanmamış; ancak cinsiyete göre bakıldığında AÖP erkeklerde sol hipokampüste hacim artışı tespit edilmiştir (193).

Nucleus akumbens(NAc): Ödül sisteminin önemli bir elemanıdır. AÖP olanlarda NAc hacmi, AÖY(aile öyküsü yoğunluğu) ile pozitif korelasyon göstermiştir (189).

Orbitofrontal Korteks(OFK): OFK karar verme ve dürtü kontrol süreçlerinde önemli olup AKB çocuklarında sağ/sol OFK oranı azalmış (lateralite) olarak bulunmuştur. Madde kullanım bozukluklarının dışlanmaması çalışmanın zayıf yanını oluşturmuştur 194-17.

Serebellum: Limbik sistemle bağlantılı olup özellikle kompulsif davranışlara katkısı vardır (195). AKB olanların çocuklarında AÖN çocuklara göre serebellum hacimleri artış göstermiştir (196).

Intrakranial hacim: Hem ailesinde hem de kendisinde AKB olanlarda, ailesinde AKB olmayan hastalara kıyasla total intrakranial hacim azalmış olarak bulunmuştur (197).

## 2.5 Dürtüsellik

### 2.5.1 Dürtüsellikğin tanımı

Dürtü içsel gerginlikle başa çıkmak için ya da içsel gerginlikten kaynaklanarak anında doyum sağlama adına kişiyi harekete geçmeye iten güç olarak tanımlanır. Dürtü denetimi ise bu itici gücü kontrol edebilmek, karşı durmak ya da geciktirebilmektir (198). Yüksek ölçüde arzulan ödüllere (yeme-içme, cinsellik gibi), güçlü bir isteği (dürtü) harekete geçirirler. Bu istek hali-hazırda çalışan inhibitör bir sistem aracılığıyla baskılanır. Böylelikle koşullanmış hızlı yanıtlar ya da refleksler yerine, daha yavaş bilişsel mekanizmalar kullanılarak davranış yönlendirilir, dürtü kontrolü sağlanmış olur. Bu süreç yanıt baskılanması (response inhibition) olarak adlandırılır (199,200). Dürtüsellikğin çok yönlü olmasından kaynaklı olarak; tedbirsizce ya da yeterince düşünmeden tez canlı bir şekilde eyleme geçme, birçok insanın yaptığından daha az önlem alarak hareket etme, yeterince düşünmeden davranma gibi farklı tanımlamalar yapılmıştır (201). Bunun yanında bazı tanımlamalarda dürtüsellik çok boyutlu ele alınmıştır. Eysenck dürtüsellikği; risk alma, plan yapmama ve çabuk karar verme ile ilişkilendirmiştir (202).

Patton ve ark. dürtüsellikği yine 3 kısımda ele alarak; hazırlıksız ani hareket (motor aktivasyon), elindeki işe odaklanmama (dikkat), plan yapmama ve yeterince düşünmeme (plansızlık) olarak tanımlamışlardır. Deneysel ve davranışsal anlamda dürtüsellik, geç edinilebilecek büyük ödüller yerine, hızlı edinilen küçük ödülleri tercih etme olarak tanımlanmıştır (203).

Sosyal öğrenme kuramına göre dürtüsellikğin öğrenilmiş bir yanı da vardır ve çevredeki bağımsız ve farklı önemi olan uyarıcılara karşı verilen yanıtlar, ödüle ulaşma yanıtını belirler (204). Bilişsel kuramcılar dürtüsellikğin genetik temellerine işaret etmişler, inhibisyon ve karar almada bazı beyin kısımlarının etkilendiğini, öğrenilmiş davranışların da etkisinin olduğunu belirtmişlerdir (205).

Dürtüsellikğin geniş anlamda tanımını yapacak olursak; düşünmeden, plansız ve hızlıca hareket etme, davranışın olumsuz sonuçlarını ya da

başkalarına ve kendine gelebilecek zararları öngörememe, riskli davranışlara eğilim-riskli kararlar verme, uygunsuz yanıtı baskılayamama, heyecan arayışı, ödül erteleyememe nedeniyle geç gelen büyük ödüller yerine çabucak ulaşılabilen küçük ödülleri tercih etme şeklindeki bir kişilik özelliğidir (198). Dürtüsellik psikopatolojilerle ilişkili olabildiği gibi (işlevsel olmayan dürtüsellik), normal insanlarda da görülebilir (işlevsel dürtüsellik).

İşlevsel dürtüsellik, uygun ortamda az miktardaki öngörü ile eyleme geçmeye yatkınlık olarak tanımlanabilir. Bu kişiler hızlı çalışmalarına rağmen az miktarda hata yaparlar. Zeka seviyeleri yüksek, üretken, risk almayı seven, özgüveni yüksek, sahip olduğu kapasiteyi bilen kişilerdir. Dürtüselliklerinden faydalandıklarını belirtirler (206). Stresi algılamaları farklıdır ve stresli durumlarda daha doğru karar alırlar (207).

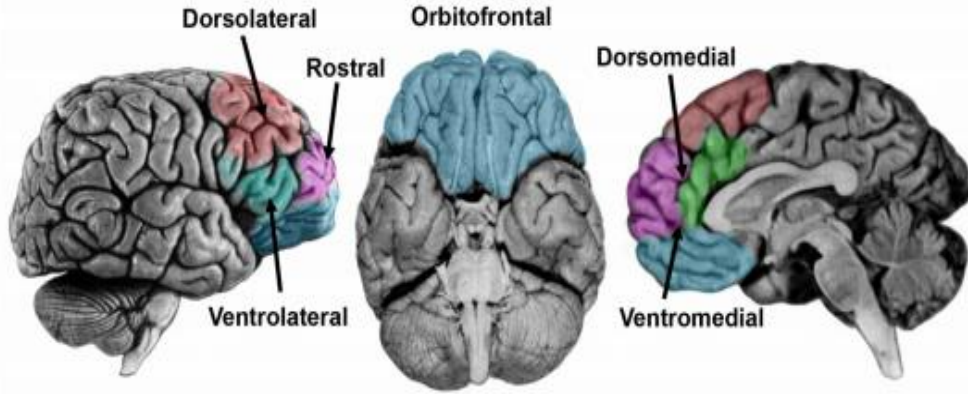
İşlevsel olmayan dürtüsellik ise, yeterli analiz yapmadan eyleme geçmeye meyilli olmak, devamlılığı olmamaktır (208). Bu kişiler düzensizdir, faydalı bilgileri gözetmeksizin karar verirler ve dürtüselliklerinden fayda görmediklerini belirtirler. Daha çok psikopatolojilerle ilişkilidir (206).

Birçok psikiyatrik hastalıkta dürtüsellikte artış görülebilir. Alkol-madde kullanım bozuklukları, kişilik bozuklukları, davranım bozuklukları, dürtü kontrol bozuklukları, yeme bozuklukları, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), bipolar bozukluk (BPB), şizofreni dürtüselliğinin eşlik ettiği hastalıklara örnek verilebilir (209-212).

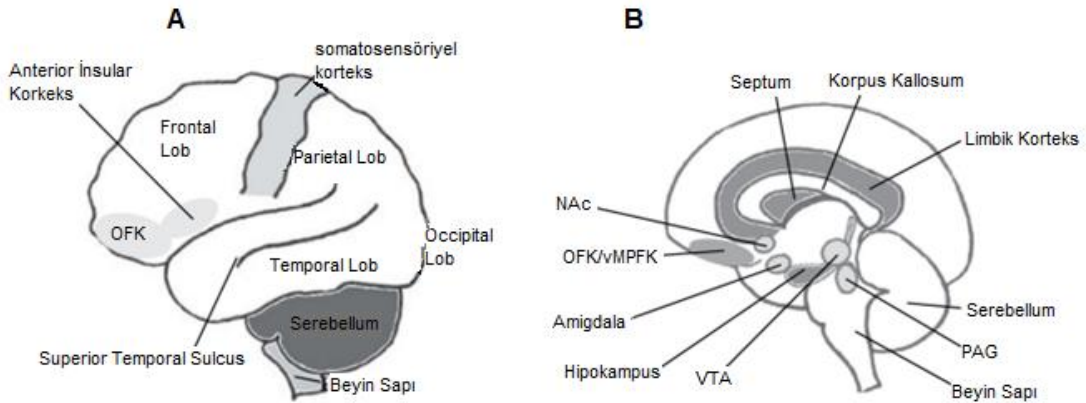
### **2.5.2 Dürtüselliğin Anatomisi**

Dürtüselliğin farklı boyutlarının farklı beyin bölgeleriyle ilişkisi saptanmıştır. Yanıt inhibisyonu, karar verme ve yanıt seçme süreçlerinde prefrontal korteks (PFK) ve orbitofrontal korteks (OFK) merkezi öneme sahip olup, ventralmedial prefrontal korteks (VMPFK), amigdala, NAc, singulat korteks dürtüsellekle ilişkilidir (215-218) (Şekil 2 ve 3).

Subtalamik çekirdek ve VMPFK lezyonlarında yanıt inhibisyonunda bozulma görülebileceği bildirilmiştir (219,200,220). DEHB, şizofreni, borderline ve antisosyal kişilik bozukluklarında ventrolateral prefrontal korteks (VLPFK) aktivasyonundaki bozulm, bu bölgenin motor dürtüsellikle ilişkili olabileceğini düşündürmüştür (221-224). Duygu, düşünce ve motor eylem süreçlerinin harmanlanarak davranışın ortaya çıkmasında OFK önemlidir (225). OFK işlev bozukluğu olanların ,tecrübeyle öğrenmede ve cezalara doğru yanıt vermede güçlüğe neden olarak, kayıplara rağmen yanlış seçimlerini değiştirmedikleri



**Şekil 2.** Prefrontal korteks bölümleri (Szczeplanski ve Knight (2014)'den alınmıştır) (213).



**Şekil 3.** Limbik Sistem (A) Korteksin lateral görünümü (B) Orta hat kesitinden sagittal görünüm Martin ve ark.(2009)'ndan uyarlanmıştır (214). NAc, nukleus accumbens; OFK, orbito-frontal kortkes; PAG, periaquaduktal gri madde; VTA, ventral tegmental alan.

gözlenmiştir (14,226). OFK-VMPFK hasarı olanlarda karar verme süreçlerinde bozulma ve antisosyal davranışlar gözlenmiştir 199. Aynı belirtiler amigdala lezyonlarında da gözlenmiştir 220. Bazolateral amigdalanın aynı zamanda OFK işlevi üzerinde de etkileri olduğu, bu bölgedeki hasarlanmanın OFK işlevini de bozabileceği düşünülmüştür (227).

Dürtüsellğin beyin yapılarıyla ilişkisinde karşımıza heterojenite gösteren durumlar çıkmaktadır. NAc farklı işlevlere sahip çekirdek ve kabuk bölgesinden oluşur (228,229). Bilateral NAc çekirdek lezyonlarında dürtüsel seçimde artış (erken verilen küçük ödülü tercih etme) görülmüştür. Bu durumun aksine, NAc'in hem çekirdek hem de kabuk lezyonlarının varlığında geç verilen büyük ödülün tercih edildiği gözlenmiştir (217,230). Heterojeniteye başka bir örnek ise motor inhibisyona katkıda bulunan basal ganglion yapılarından subtalamik çekirdeğin lezyonlarının, yanıt inhibisyonunda bozulmaya neden olurken; dürtüsel seçimde azalmaya neden olmasıdır (219,231,232).

### 2.5.3 Dürtüsellğin Nörobiyolojisi

**Dopamin (DA):** Metilfenidat ve amfetamin gibi ilaçların DEHB tedavisinde dürtüsellği azaltması, dopamin ve noradrenalin (NA)'in dürtüsellik üzerine etkili olduğunu düşündürmüştür (233-236). Ancak psikostimülan ilaçlar ve dopaminerjik transmisyon dikkatte dürtüsellği azaltmasının yanında; her boyuttaki dürtüsellği azaltmamaktadır. Amfetamin ve dopamin geri-alım inhibitörü (GBR 12909) ile motor dürtüsellikte artış olduğu da gösterilmiştir (237,238). Bu etkinin striatum ve NAc üzerinden gerçekleştiği düşünülmektedir (237-239).

NA geri alım inhibitörü desipramin ise motor dürtüsellikte azalma sağlamıştır (238). Mezolimbik yolaktaki dopamin transmisyonunda bozulma ile dürtüsel seçim ilişkilendirilmiş (240). Dopaminerjik ve noradrenerjik stimülasyon yapan ilaçların her zaman olmasa da genellikle dürtüsel seçimde azalma sağladığı bildirilmiştir (241,242). Sıçanlarla yapılan bir çalışmada D1 reseptör antagonizması ve alfa-2 reseptör agonizması ile dürtüsel seçimde artış olduğu

bilgisi edinilmiştir (243). Dürtüsel karar vermede OFK'daki dopamin iletiminin rolü olabileceği düşünülmüştür (200,231,244).

NT değişiklikleri ile dürtüsellik farklı boyutları arasındaki etkileşim dürtüsellik heterojenitesini anlama açısından ilgi çekicidir. Örneğin NAc'ta dopamin aktivitesindeki artışla motor dürtüsellikte artış gözlenirken, OFK'daki dopamin aktivitesi artışında dürtüsel karar vermede azalma olduğu bildirilmiştir (200).

**Serotonin (5-HT):** Reseptör tiplerinin fazlalığı, diğer sistemlerle/nörotransmitterlerle etkileşimlerinin tam bilinmemesi gibi faktörler 5-HT sistemini karmaşık hale getirmekte ve bu sistemin dürtüsellikle ilişkisinin nasıl düzenlendiğinin tam olarak anlaşılmasını zorlaştırmaktadır. Örneğin 5-HT<sub>2C</sub> antagonizması ve 5-HT<sub>1A</sub> agonizması ile dürtüsel yanıtların arttığı gözlenirken, 5-HT<sub>2A</sub> antagonizması ile dürtüsel yanıtlarda azalma olduğu görülmüştür (200,209,245-247). 5-HT<sub>2B</sub> antagonizmasının ve 5-HT<sub>1B</sub> reseptör agonizma/ antagonizmasının ise dürtüsellik üzerine herhangi bir etkisi belirtilmemiştir (248-250). Beyin 5-HT düzeylerindeki azalmanın motor dürtüsellik ve dürtüsel seçimleri arttırdığı bildirilmiştir (251-253). BOS 5-H<sub>1</sub>AA düşüklüğü ile dürtüsellik artışı arasında ilişki gösterilmiştir (252). Sıçan çalışmaları 5-HT<sub>2</sub> antagonizmasında artış ile 5-HT<sub>2</sub> agonizmasında azalma (serotonin azalması) dikkatte dürtüsellik ile ilişkili bulunmuştur (254).

**Noradrenalin (NA):** NA'nın motor dürtüsellik ve dürtüsel seçim ile ilişkili olabileceği bildirilmiş olup bazı çalışmalarda NA seviyesini artıran ilaçların (atomoksetin gibi) dürtüsellik bu boyutlarında azalma ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (238,255). Motor dürtüsellik noradrenalin modülatör etkisiyle ilişkili bulunurken, dürtüsellik bu boyutunun serotoninden merkezi olarak etkilenmediği bildirilmiştir (256,257) .

**Glutamat:** Özellikle NMDA, mGlu1 ve mGlu5 reseptörlerinin dürtüsellikteki rolüne dikkat çekilmiştir. NMDA antagonizması sonucu glutamat

düzelelerinde azalma ile motor dürtüsellikte ve dürtüsel seçimde artış arasında ilişki bulunmuştur. mGlu1 ve mGlu5 reseptör antagonizmalarının motor dürtüsellikte artışla ve mGlu1 antagonizmasının aynı zamanda bilişsel dürtüsellikte azalmayla ilişkili olabileceği bildirilmiştir (258-261) .

**GABA:** Artmış BOS GABA aktivitesinin dürtüsellikte artış birlikteliği gösterilmiştir (262). Kanabimimetik ajanlar ile (delta-9-tetrahidrokanabinol gibi) ile risk almada ve motor dürtüsellikte artış bildirilmiş olup bu etkinin NAc 'da dopamin reseptör aktivitesi aracılığıyla olabileceği bildirilmiştir. Aynı ajanların dürtüsel seçimi etkilemediği görülmüştür (263,264).

**Kannabinoid sistem:** CB1 reseptör antagonisti Rimonabant ile motor dürtüsellikte azalma olduğu bildirilmiştir (264). Yakın zamandaki çalışmalarda dürtüsel seçimde glutamaterjik ve kannabinoid sinyallerin de etkili olduğu bildirilmiştir (259,265-268).

#### **2.5.4 Dürtüsellikğin Boyutları**

Dürtüsellikğin 3 boyutu olduğu kabul edilmektedir: Davranışın sonucunu kestirebilmek için var olan bilgileri kullanmamak, geç elde edilebilecek büyük ödül yerine çabuk ulaşılan küçük ödülü seçme, motor yanıtı baskılayamamadır (200,269).

Dürtüsellik bir kişilik özelliği olarak birçok psikiyatrik hastalık ile kişilik psikopatolojisi tanımlanmasında kullanılmıştır (270). Buss and Plomin'in dört faktörlü mizaç modeli, Eysenck ve Eysenck'in P-E-N kişilik modeli, Cloninger'in dört mizaç özelliği (yenilik arayışı içinde), Zuckerman ve ark.'nın beş faktörlü modeli, Tellegen'in üç yüksek dereceli faktör modeli dürtüsellikği içerir (271-275).

Dürtüsellikği açıklayan başlıca teoriler dürtüsellikğin farklı boyutlarını tanımlamıştır. Barratt ve ark. dürtüsellikği dikkat etmeme, motor dürtüsellik ve planlamama olarak 3 boyutta incelemiştir (276). Newman ve ark.(2005) dürtüsellikğin üç yolağı modelini öne sürmüşlerdir. Buna göre dürtüsellik normal



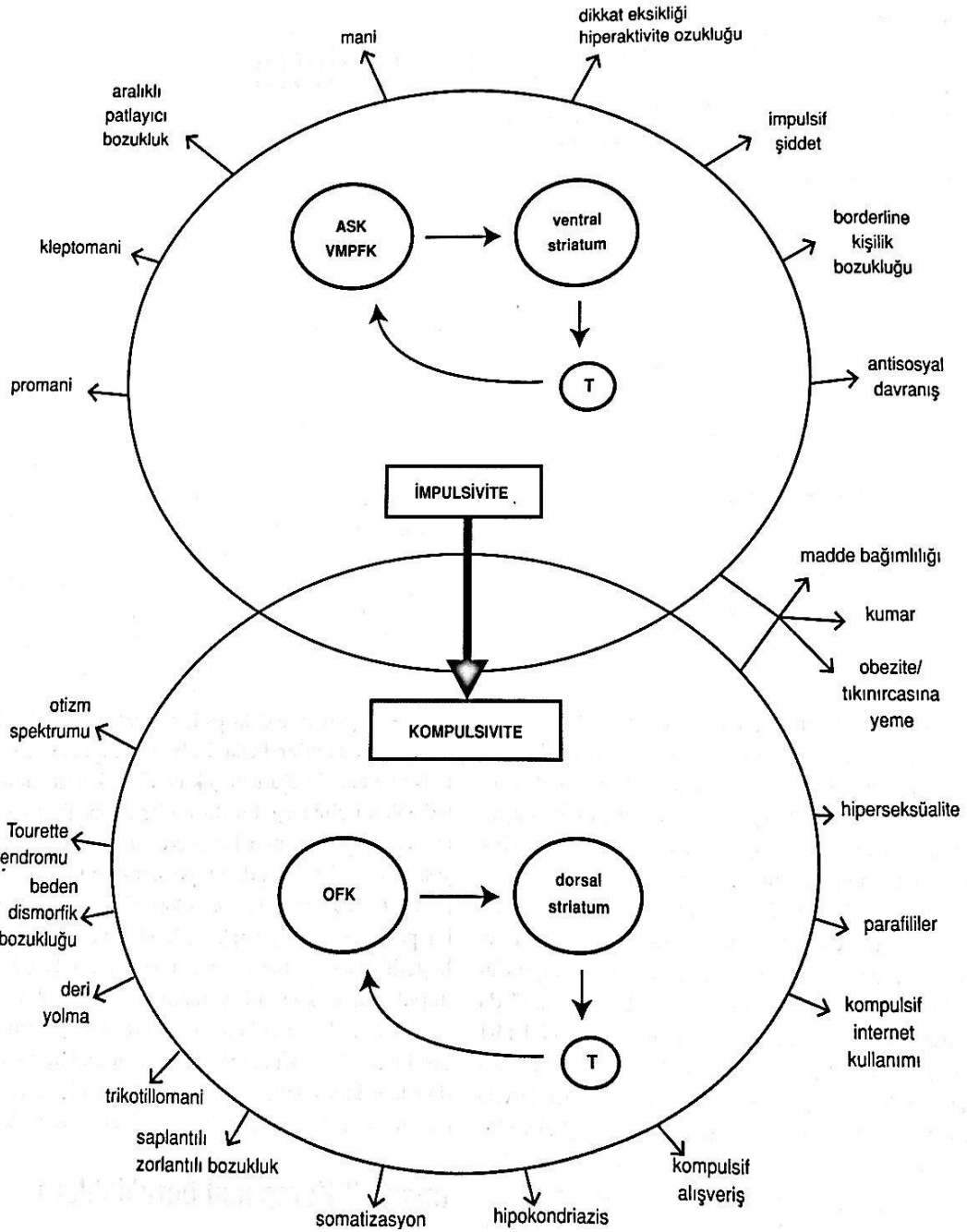
dürtüsellik, anksiyöz dürtüsellik ve psikopatik dürtüsellik olarak üçe ayrılır (206,277).

Whiteside ve Lynam (2001) tüm bu teorilerin ışığında 4 boyutlu bir model (UPSS) oluşturdular:

- 1) Sıkışıklık: Stresli ve olumsuz duygulanım olduğu durumlarda sıkıntıyı gidermek için dürtüsel davranış eğilimi
- 2) Tasarlama eksikliği: Uzun vadeli sonuçlara dikkat etmeksizin düşüncesizce davranış
- 3) Sebatsızlık: Zor ya da sıkıcı görevlere odaklanmayı sürdürme zorluğu
- 4) Heyecan arayışı: Heyecan verici, riskli ve tehlikeli yaşantılardan hoşlanıp bunları arama (278).

**Dürtüsellik ve Kompulsivite:** Dürtüselligi bir uçta kompulsivitenin karşı uçta dürtüselligin olduğu bir spektrumda değerlendirebiliriz. Dürtüsellik eyleme başlamayı durduramama, kompulsivite başlanmış ve sürmekte olan bir eylemi durduramamadır. Dürtüsellikten merkezi ventral striatum (VS)/NAc olan ve talamus, VMPPFK ve ASK ile bağlantıları olan bir beyin devresi sorumluyken; kompulsiviteden dorsal striatum (DS) - Nukleus kaudatus, putamen, talamus ve OFK bağlantılarından oluşan beynin farklı bölgelerindeki bir devrenin sorumlu olduğu düşünülür. Dürtüsellikle ilişkili bölge PFK (ASK, VMPPFK) tarafından inhibitör etkiyle düzenlenir. Kompulsiviteden ilişkili bölgeyse OFK'nın inhibitör mekanizmalarıyla düzenlenir. Bu inhibitör mekanizmaların yetersiz olması ya da inhibitör mekanizmaların başedebileceğinden daha fazla uyarım olması durumlarında dürtüsel eylem ya da kompulsif eylem ortaya çıkar (198,279,280).

Alkol-madde kullanım bozukluklarında başlangıç dürtüsellikle ilişkili olup, ilerleyen aşamalarda beynin plastisitesindeki değişimler sonucu kompulsif kullanıma dönüşmekte; bu durum ventral döngüdeki (VS) dürtülerin dorsal



**Şekil 4.** İmpulsivif-kompulsif bozukluk yapısı Stahl S. (2015)' den alınmıştır (198) ASK: anterior singulat korteks, OFK: orbitofrontal korteks T: talamus, VMPFK: ventralmedial prefrontal korteks.

döngüye (DS) göç etmesi olarak tanımlanmaktadır. Bu göç sürecine hipokampus, amigdala, DLPFK de katkıda bulunur (198,279,280) (Şekil 4).

Kompulsif uçtaki bireyler çevreyi riskli ve tehlikeli algılayan, riskten kaçınan, tehlikeyi söndürmek ve kaygıyı azaltmak için tekrarlayıcı (ritüalistik) davranışları olan kimselerken; dürtüsel olanlar, çevredeki tehlikenin önemini küçümseyen, sık sık riskli davranışları olan, hatalarından öğrenemeyen kişilerdir. Kompulsivitede amaç kaygıyı azaltılması iken dürtüsellikte haz almaktır. Ortak yanları ise tekrarlayıcı davranışların engellenememesidir (281) (Tablo 5).

**Tablo 5.** Dürtüsellik ve Kompulsivite Farkları Özdemir ve ark.(2012)'den alınmıştır (282).

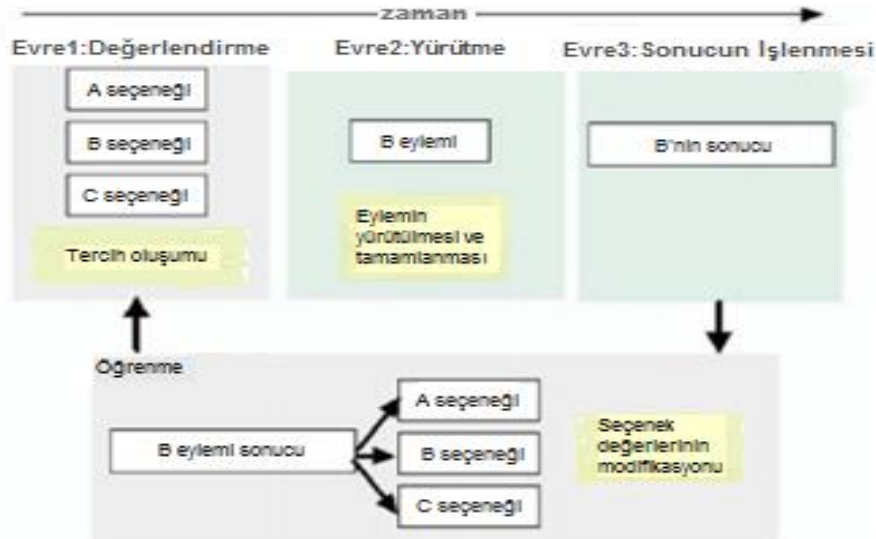
Dürtüsellik	Kompulsivite
Haz ve ödüle yönelik çabadan kaynaklanır.	Anksiyeteyi azaltma çabasından kaynaklanır.
Benliğe uyumlu yani ego-sintoniktir	Benliğe yabancı yani ego-distoniktir.
Tekrarlayan davranışlardan kendilerini alamazlar.	Tekrarlayan davranışlardan kendilerini alamazlar.
Obsesyonlar yoktur.	Obsesyonlarla beraber olabilir.

**Karar Verme:** Dürtüsellik davranışlarda olabildiği gibi karar ve seçimlerde de kendini gösterebilir. Eldeki verilere rağmen alternatifleri yeterince değerlendirmeden, olası sonuçları gözetmeden eylemi başlatmada dürtüsel karar verme ya da dürtüsel seçim olarak adlandırılır (200,269). Dürtüsellik belirtilerinden biri de risk alma ya da riskli karar vermedir.

Karar verme; birden çok eylem seçeneği olduğunda, seçimin doğuracağı muhtemel yarar ve zararları gözetebilmek, eylemin kısa süredeki sonuçları ile uzun sürede getireceği sonuçları arasında denge sağlanması olarak tanımlanan bilişsel bir süreçtir (283). Karar verme alternatifleri değerlendirerek tercihleri sıralama (değerlendirme), eylemi seçme (yürütme), davranışın sonuçlarını değerlendirme ve sonuçlardan öğrenme (sonuçların işlenmesi) aşamalarını içerir (284).

Kesinliği olan durumlarda mantıksal analizler aracılığıyla karar verilir. Yeni bir uyarının olduğu, kesinliğin aksine belirsizliği olan durumlarda ise seçim sonucu ortaya çıkacak avantaj ve dezavantajlara göre karar verilir. Bu durumda yeni uyarın ile oluşabilecek avantajlı ve dezavantajlı durumlar ortaya konmalı, sonuçların olasılıklarına binayen planlama yaparken esnek olunmalı, edinilen bilgiler hedef durumla ilişkilendirilmeli ve karar neticesinde oluşacak durumun risk/ödül oranı değerlendirilmelidir (285).

Karar verirken bir miktar risk alma davranışı yaşamın devamı ve gelişim için gerekliyken; gereğinden fazla risk alınması olumsuz sonuçlara yol açabilir (286,287). Dürtüselliği yüksek olan bireyler, davranışlarını kontrol etme becerileri azaldığı için daha fazla riskli kararlar alırlar (288). Karar vermede bozulma neticesinde (fazla risk alma); kişiler geçmişteki hatalarını değerlendirip gerekli sonuçları çıkaramazlar ve gelecekte olumsuz sonuçlanabilecek kararlar almaya devam ederler (289). Karar verme ile ilişkili olarak üzerinde durulan nroanatomiik yapılar başta ventral medial prefrontal korteks (VMPFK) olmak üzere, insula, somatosensoryal korteks, basal gangliyonlar, dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK), anterior singulat korteks (ASK), orbitofrontal korteks (OFK) ve Amigdala' dır (284,290-293) (şekil 5, Tablo 6).



**şekil 5.** Karar verme sürecinin farklı evreleri (Ernst ve Paulus (2005)'den uyarlanmıştır) (284)

Şekilde B seçiminin sonucunu bilmek, sadece B seçeneğinin değerini etkilemekle kalmaz, aynı zamanda seçilmemiş seçeneklerin değerleri üzerinde de önemli etkiye sahiptir.

**Tablo 6.** Karar vermenin farklı aşamalarında yer alan temel süreçlerin ve ilişkili beyin bölgelerinin varsayımsal modeli Monique Ernst and Martin P. Paulus dan alınmıştır (284).

	Bölge	Değerlendirme	Yürütme	Sonuç işleme
Bilişsel	DLPK	+++	++	+++
	dACC	+++	++	+
	S/IPL	+++	+	+++
	STG	+++	+	++
Afektif	VL/FK	++	+	+++
	vASK	++	+	+++
	Ant. İnsula	+++	++	+
	Amigdala	++	+	+++
	vStriatum	+	+++	+
Diğer	dStriatum	+	+++	+
	preSMA	+	+++	+

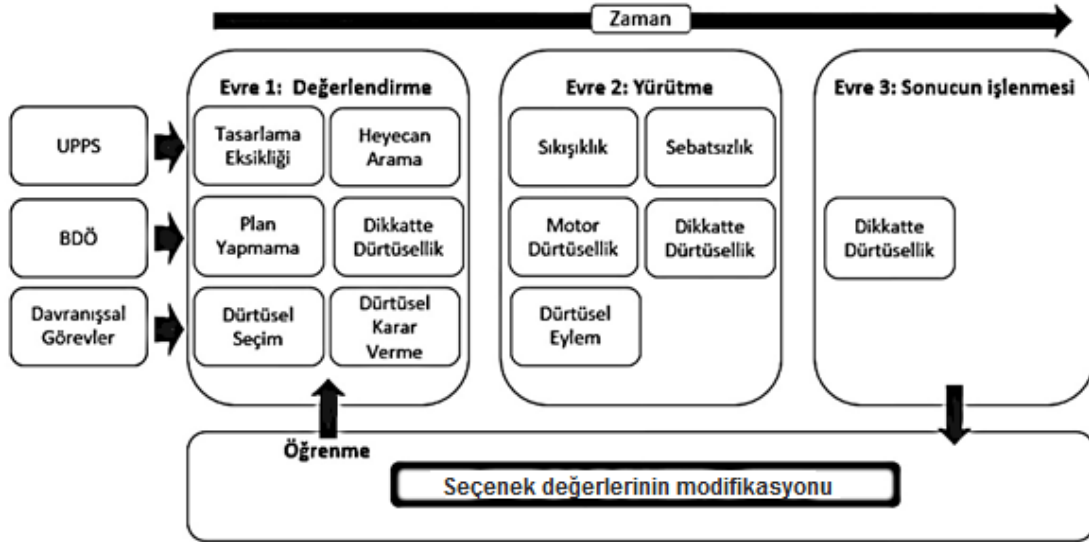
Ant. insula: anterior insula, dACC: dorsal anterior singulat korteks, DLPFC: dorsolateral prefrontal korteks, dStriatum: dorsal striatum, preSMA: presuplementar motor alan ,S / IPL: superior intraparietal lobül, STG: superior temporal gyirus, vACC: ventral ön singulat korteks, VL / MPFC: ventral lateral / medial prefrontal korteks, vStriatum: ventral striatum.

Karar verme alternatifleri değerlendirerek tercihleri sıralama (değerlendirme), eylemi seçme (yürütme), davranışın sonuçlarını değerlendirme ve sonuçlardan öğrenme (sonuçların işlenmesi) aşamalarını içerir. Karar verme evreleri, dürtüsellüğün farklı boyutlarından etkilenir (294) (Şekil 6).

**Evre 1 Değerlendirme:** Alternatif eylemlerin değerlendirildiği ilk aşamada, tercihin gelişimi birçok faktörden etkilenir. Geçmiş deneyimler, o andaki iç ve dış bağlam (sosyal, duygudurum vb.), eylemin sonucunun değerliği (pozitif/negatif), hedonikliği/iticilikliği, olasılığı, belirsizliği, büyüklüğü, ulaşılma zamanı (hemen/geç) gibi pek çok faktör etkilidir. Bu değerlendirme neticesinde oluşturulan zihinsel temsil, seçimlerin farklılaşmasına yol açmaktadır. Dürtüsel seçim, dürtüsel karar verme, tasarlama eksikliği, heyecan arayışı gibi farklı dürtüsellik boyutları bu aşamayı etkileyebilir ve eylemin sonucunun neden

olacağı kazanç/zarar oranının aksine seçim yapmaya neden olabilir (284) (Şekil 6).

**Evre 2 Yürütme:** Yapılan seçimin başlatılması, yürütülmesi ve tamamlanması aşamasıdır. Bu aşamada zihindeki yarışan eylemler inhibe



**Şekil 6.** Karar verme üzerinde etkili dürtüsellik boyutları Çağrı Öğüt uzmanlık tezi'nden alınmıştır (294)

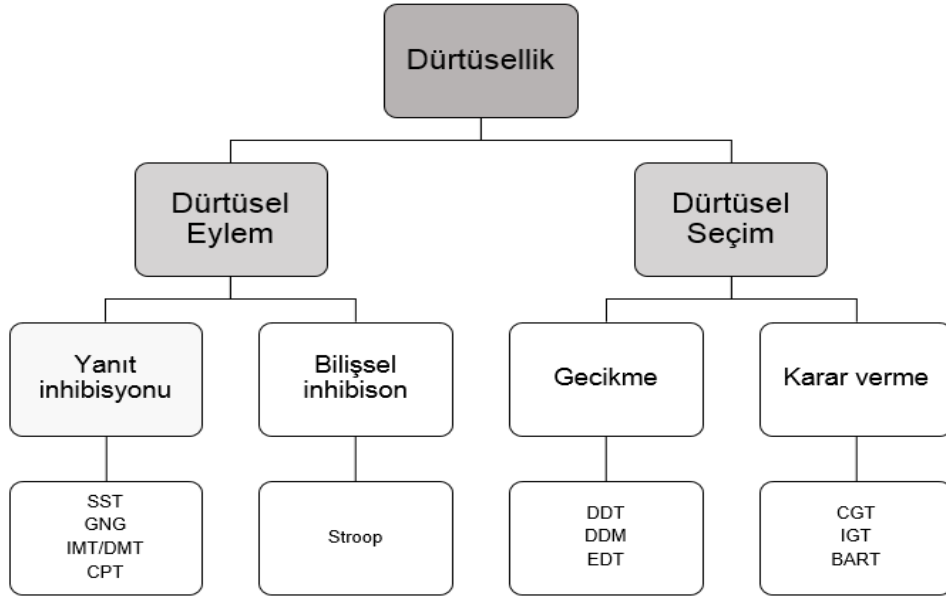
UPSS: UPSS dürtüsel davranışölçeği, BDÖ: Barratt dürtüsellik ölçeği.

edilmeli, uygun alt hedefler gözlenmeli, hatalar düzeltilmeli, eylemin zamanlaması planlanmalı ve sıralı eylemler uygulanmalıdır. Sıkışıklık ya da sebatsızlık gibi dürtüsellik boyutları bu aşamada davranışı yapmayı engileyememeye ya da başladıktan sonra durdurmakta zorlanmaya sebep olabilir (284) (Şekil 6) .

**Evre 3: Sonuç İşleme:** Eylemin doğurduğu sonuç gözden geçirilerek deneyimden öğrenme aracılığıyla sonraki tercihlerin şekillenmesine katkıda bulunur (284) (Şekil 7).

### 2.5.5 Dürtüselliğin Değerlendirilmesi

Araştırmalarda ölçüm geçerliliğini artırmak için motor dürtüsellik (dürtüsel eylem) ve bilişsel dürtüsellik (dürtüsel seçim-karar verme) bileşenleri ele alınır (295).



**Şekil 7.** Dürtüselliği nörobilişsel boyutları ve ölçüm araçları Stevens ve ark.(2014)'den uyarlanmıştır (297).

SST: Stop Signal Task, GNG: Go/NoGo test, IMT/DMT: Immediate and Delayed Memory Task, CPT: Continuous Performance Test, DDT: Delay Discounting Task, DDM: Kirby Delay Discounting Measure, EDT: Experiential Discounting Task, CKT: Cambridge Kumar Testi, IKT:Iowa Kumar Testi, BART:Balon Analog Risk Testi

Dürtüselliği değerlendiren yöntemler öz bildirim ölçekleri, davranışsal görevler ve olayla ilişkili potansiyeller olmak üzere üç ana başlıkta toplanmaktadır.

#### Öz bildirim Ölçekleri

Öz bildirim ölçekleri, kişilerin eylem tipleri ve uzun vadede bunların davranışa nasıl yansıdığıyla ilgili bilgi toplamaya yardımcı olur. Öz bildirim ölçeklerinin dezavantajı, dolduran kişinin öznel yanıtına bağlı olması ve uzun vadeli izlem gibi çalışmalarda güvenilirliklerinin düşük olmasıdır (201). Günümüzde en sık kullanılan öz bildirim ölçeği Barratt Dürtüsellik Ölçeği (BDÖ-BIS) 'dir (278). BDÖ hem motor hem de bilişsel dürtüselliği ölçer. Toplam 30

sorudan oluşan likert tipi (1=asla/nadiren 2=bazen 3=sıklıkla 4=hemen her zaman, her zaman) ölçektir. Toplam puanın yanında 3 alt ölçek puanı hesaplanabilir. Bu alt ölçekler dikkatte Dürtüsellik, motor dürtüsellik ve plan yapmamadır. Alt ölçeklerin her biri karar vermenin farklı aşaması üzerinde etkilidir (295). Plan yapmama değerlendirme evresini, motor dürtüsellik yürütme evresini, dikkatte dürtüsellik ise her 3 evreyi etkilemektedir (294).

### **Davranışsal Görevler**

Davranışsal testlerin öz bildirim ölçeklerine önemli üstünlüğü tekrarlanabilir olmasıdır. Bu özelliği sayesinde uzunlamasına izlem ya da tedavi çalışmalarında kullanıma olanak sağlamaktadır. Olumsuz tarafı ise dürtüsellığın sosyal yönüne uygun olmamalarıdır (201). Davranışsal ödevler ile motor dürtüsellik, dezavantajlı karar verme, dürtüsel seçim ve refleks dürtüsellik gibi dürtüsellığın farklı boyutları ölçülebilmektedir (279).

### **Motor dürtüsellik-dürtüsel eylemin ölçülmesi**

Yap/Yapma Testi: Dürtüsel eylem olarak da adlandırılan motor dürtüsellik, değişen koşullara bağlı motor yanıtı durdurma güçlüğü ya da yanıt vermeye engel olamama olarak tanımlanabilir. Yanıt inhibisyonunun bozulduğu durumlarda görülür. Yanıt inhibisyonu ile ilgili süreçleri incelemede kullanılan testler Yap/Yapma (Go/NoGo-GNG) testi ve Dur Sinyali İşaretleme Testi (Stop-Signal Reaction Time-SSRT)' dir (200,279,298,299) .

GNG testinde katılımcıdan bazı uyaranlara yanıt vermesi (Yap-Go) bazılarına ise vermemesi (Yapma-NoGo) istenir. Örneğin ekranda P harfi görünce tuşa bas, R görünce basma gibi. Yap uyaranlarının fazlalığı motor yanıtı güçlendirir. Bu testte motor dürtüsellik yapma uyaranlarına yanlışlıkla yanıt verme ile ölçülür (R 'de basılması).

Dur Sinyali İşaretleme Testi (SSRT): SSRT de GNG de olduğu gibi yap işaretine tepki verilmesi istenir. Örneğin sağ ok işaretinde N harfine, sol OK



işaretinde B harfine basın gibi. Bir süre sonra ok işaretinden hemen sonra dur işareti (bip şeklinde bir ses gibi) verilerek yanıtın durdurulması istenir (200).

İki test arasındaki en önemli fark GNG de belli uyarana (R) karşı henüz başlatılmamış yanıtın durdurulması istenirken, SSRT de motor yanıtın daha geç evrede durdurulması (oku gördükten hemen sonra bip-dur sesi) istenmektedir (279) . SSRT de yap uyararı ile dur işareti arasındaki süre değiştirilerek motor yanıtın ne kadar sürede inhibe edildiği hassas bir biçimde ölçülebilir (200,269).

Stroop testi: Yanıt inhibisyonunun ölçümünde kullanılan bir diğer test Stroop testidir (297). Yanıt inhibisyonu dürtüsellığı, motor inhibisyondaki dürtüsellığın yanında bilişsel bir komponente de sahiptir. "Enterferans (bozucu etki) kontrolü" denen bu bileşen yanıt verme sırasında yarışan, dikkat dağıtıcı düşünceleri bastırabilmeyi sağlar (300,301). Enterferans kontrolü, otomatik yanıt ya da kontrollü yanıt arasındaki ihtilafı gösteren Stroop Renk Testi gibi testlerle ölçülür. Yüksek enterferans, dürtüsellikte artış lehinedir (302). Stroop; odaklanmış dikkat, tepki ketlemesi, bilgi işleme hızı, bozucu etki altında kurulumu sürdürmedeki bozulmayı ölçmeye yarar. Orbitofrontal korteks (OFK) işlevlerine duyarlıdır (303).

### **Dezavantajlı Karar Vermenin Ölçülmesi**

Venteromedial prefrontal korteks (VMPK) hasarı olan hastalarda diğer bilişsel işlevler bozulmamasına rağmen, yaşamlarında tekrarlayıcı olarak olumsuz sonuçlara yol açan kararlar verdikleri gözlenmiştir. Bunun neticesinde, Bechara ve ark. bu VMPFK hasarına bağlı karar verme süreçlerindeki bozukluğu ölçebilen, gerçek yaşamdaki karar verme sürecine benzer şekilde ödül, ceza ve belirsizliğin olduğu Iowa Kumar Testi (IKT) 'ni geliştirilmişlerdir (289,304-306). Sonrasında birçok test geliştirilmiş olmakla beraber karar verme ölçümünde ilk geliştirilen ve en çok kullanılan test IKT' dir (289).

IKT'de 4 deste vardır (A-B-C-D) ve katılımcılar bu destelerden rastgele seçimler yapar. Oyun ilerledikçe bazı katılımcılardan bazı destelerin

dezavantajlı (A-B) olduklarını öğrenerek bunlardan uzak durmaları beklenir (220).

Karar vermede (KV) bozulma ile ortaya çıkan, olumsuz sonuçlara neden olan yanlış kararlarda tekrarlama ile bağımlı hastalardaki olumsuz sonuçlarına rağmen alkol-madde kullanımına devam edilmesi kavramları benzerlik göstermektedir. Bu nedenle bağımlılarda KV davranışı ile ilgili süreçler birçok çalışmada araştırılmış olup, AKB da KV süreçlerinin bozulduğuna dair çalışmaların yanında KV'nin etkilenmediğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (289,307,308).

### **Dürtüsel Seçimin Ölçülmesi**

Dürtüsel seçim, uzun vadeli büyük ödül yerine, hazzı erteleyememe nedeniyle kısa sürede ulaşılabilen küçük ödülü seçme olarak tanımlanabilir. Dürtüselligi yüksek olanlarda, öznel olarak gecikmiş ödül zihinde değersizleştirilir. Dürtüsel seçimin farklı sinirsel yapıların katıldığı üç bölgeyle ilişkili olabileceği belirtilmiştir: Bunlar değerlendirme aşaması (substantia nigra, ventral striatum, VMPFK, bilişsel kontrol (ASK, VMPFK), imgelem/prospeksiyon (arama) (medial temporal lob)dur (309). Karar verme ile ilgili görevler sırasında ölçülebilse de, bu boyutu spesifik olarak ölçmek için "gecikme indirimi testi (DDT; Delay Discounting Test)" geliştirilmiştir (200,209,279).

### **Refleks/Dikkatte Dürtüsellüğün Ölçülmesi**

Refleks dürtüsellik çevreden yeterince bilgi toplamadan karar verme eğilimini tanımlar (310). Refleks dürtüselligi olanlar zamanla beraber karar vermek için konuyla ilgili verileri beklemek yerine hızlıca seçimlerini yaparlar. Bu boyut "Cambridge Bilgi Örnekleme Testi (Cambridge Information Sampling Task)" gibi testlerle ölçülebilir (279,310,311).

### **2.5.6 Alkol Kullanım Bozukluğu Olanlarda Dürtüsellik ve Nöropsikolojik Testler**

Alkol kullanmaya başlamada ve sürdürmede dürtüsellik önemli bir risk faktörüdür. Dürtüsel kişiler ödüllendirici bir uyarana (haz veren, pozitif pekiştireç) ile karşılaştığında, bu uyarana karşı davranışını engellemede dürtüsel olmayanlarda göre başarısızdırlar (287,312-314).

AKB; artmış dürtüsellik, işlem belleğinde bozulma, plansızlık, yanıt inhibisyonu ve karar vermede bozulma, gecikmeye tahammülsüzlük, zayıf otokontrol (self-regulation, öz-düzenleme) ile ilişkilendirilmiştir. Artmış dürtüsellik eylemin sonuçlarını öngörememe, yenilik arayışında artma ile sonuçlanarak alkol kullanımında artışa neden olur (315-318). AKB için DSM-5 A tanı ölçütlerinde yer alan "istendiğinden daha büyük ölçüde içme" ve "olumsuz sonuçlarına rağmen alkol kullanımını sürdürme" maddeleri artmış dürtüsellik ve karar vermede bozulma neticesinde ortaya çıkabilmektedir (287,316-319). Dürtüsellik aşırma ve relapslar için de öngörücü olup, erken yaşta alkol kullanımına başlama ile ilişkilidir (320-322). Artmış dürtüsellik plan yapma becerisinde, karar vermede ve otokontrolde bozulmaya neden olarak hatalardan öğrenmeyi engeller ve kişi olumsuz sonuçlarına rağmen yanlış olan davranışına devam eder (316).

VMPK hasarı yanında, OFK hasarı olanlarda, şizofreni, anoreksiya nervosa, kumar oynama bozukluğu, Parkinson, Huntington, AIDS hastalıklarında da IKT de bozulma bildirilmiştir (323-326).

Karar vermenin değerlendirildiği IKT'de AKB olanların sağlıklı kontrollere göre dezavantajlı desterlerden (A ve B) daha fazla kart seçtikleri görülmüştür (327). Maia ve McClelland karar vermede bozulma ile VMPFK hasarı arasında ilişki olduğunu belirtmiştir (328). Aksi yönde AKB olanlarda sağlıklı kontrollerle fark saptanmayan çalışmalar da mevcuttur (289,329,308).

AKB da dürtüsel seçimde artış bildirilmiştir. Bunun yanında diğer bazı bağımlılıklarda (opiyat, sigara, psikostimülan) ve ADHD'de de dürtüsel seçimin arttığı gösterilmiştir. Dürtüsel seçim de artış olabileceğini düşündüren OKB, trikotillomani ve deri yolma bozukluğu ile ilgili veriler ise yetersizdir 330-336. AKB olanlarda dikkatte dürtüsellik artmış olarak bulunmuştur. Bunun gibi madde kullanım bozukluğu, kumar oynama bozukluğu, OKB, trikotillomani ve deri yolma bozukluğunda benzer şekilde dikkatte dürtüsellik yüksek bulunmuştur (311,337-340). Yapılan bir çalışmada ADHD olan çocuklarla eşleştirilmiş sağlıklı kontroller arasında dikkat dürtüselligi açısından fark saptanmamış olup bu sonuç tek doz metilfenidat uygulanmasını takiben de değişmemiştir (341).

AKB olanlarda SSRT testi ile motor dürtüselligin değerlendirildiği çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Bir çalışma SSRT de kötü performansı adölesan dönemde alkol problemi ile ilişkili bulurken, bir diğeri SSRT performansının ileri dönemdeki ağır içiciliği ön görmediğini belirtmiştir (342,343). Motor dürtüselligin daha çok obsesif kompulsif bozukluk (OKB), vücut dismorfik bozukluğu (VDB), kumar oynama bozukluğu ve ADHD ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (344-347). Bu hastalarda motor dürtüselligin derecesi; OFK ve RIFG( sağ alt frontal giyrus) gri madde hacminde azalma; singulat, pariyetal ve striatal alanlarda gri madde hacminde artışla ilişkilendirilmiştir (348).

Ersche ve ark. 133 madde bağımlılığı olanlarda BDÖ-11'in bütün alt boyutlarının kontrol grubundan daha yüksek olduğunu; madde bağımlılığı olanların kardeşlerinde ise kontrol grubuna göre sadece "plansızlık dürtüselligi" alt boyutunun daha yüksek saptandığını bildirmişlerdir. Bu bulgulardan hareketle "plansızlık dürtüselliginin" bağımlılık oluşmadan önce var olduğu; madde alımı ile "motor dürtüsellik" ve "dikkat dürtüselliginin" arttığı öne sürülmüştür (349). Özbildirim ölçeklerinden BDÖ-11 ile yapılan çalışmalarda AKB olanlarda toplam puan ve alt ölçek olarak hesaplanan dikkatte dürtüsellik, plan yapmama, motor dürtüsellik puanlarında anlamlı artış olduğu bildirilmiştir (203,321,350-352). Bu sonuçların gri madde ve beyaz madde (BM) hacim düşüklüğü ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (353). Bu yorumu destekler

şekilde; Matsuo ve ark. 62 sağlıklı bireyi tarayarak yüksek dürtüsellik skorları olanlarda, daha düşük OFK ve mPFK gri madde hacimleri olduğunu göstermiştir. İlaveten, plansızlık ve motor dürtüsellik alt ölçek puanları ile sol ve sağ OFK hacimleri arasında negatif ilişki olduğunu bildirmişlerdir (354). Erken ve geç başlangıçlı AKB olanların sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı bir çalışmada, her 2 grubunda Stroop bozucu etkisinden daha fazla etkilendiği, enterferans değerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (355).

### **2.5.7 Alkol Kullanım Bozukluğu Olanların Etkilenmemiş Çocuklarında Dürtüsellik ve Beyin Görüntüleme Bulguları**

ABD'de yaklaşık olarak her dört çocuktan biri AKB olan bir ailede yetişmektedir (356). AÖP olan bireylerin yaşamlarında AKB geliştirme olasılığı, AÖN olanlara göre neredeyse 4 kat artmıştır (357,358). AKB geliştirme olasılığı AKB olan birinci ve ikinci derece akraba sayısı ile ilişkilidir (359). Bunun nedenlerinden biri, ikiz ve evlat edinme çalışmalarından görüldüğü üzere, AKB'nin kalıtılabilir bir hastalık olmasıdır (360). AÖP olanlarda AKB gelişme riskini artıran durumlar arasında, zayıf yürütücü işlevler ve artmış dürtüsellik gibi bilişsel ve davranışsal kontrol problemleri olduğu düşünülür (361-362).

Beynin bazı bölgelerinin kalıtılabilir olduğundan bahsetmiştik (184,185). Hem bazı beyin bölgelerinin hem de dürtüsellüğün AKB için endofenotip adayı oldukları düşünüldüğünde, riskli bireylerde bu kavramların ikisinin birden incelenmesi daha kuvvetli kanıtlar sağlayacaktır.

**Aile Öyküsü Pozitif Etkilenmemiş Bireylerde Beyin Yapısal Özellikleriyle İlgili Araştırmalarının Sonuçları:** AÖP olanların AÖN'lere göre beyin yapısal özellikleri açısından farklılıklar gösterdiğine dair kanıtlar vardır (16,187-188). Cservenka ve ark. (2015) AÖP olanlarda artmış NAc ve serebellum hacmi olduğunu buldular (189,195). Hill ve ark. yaptıkları çalışmada AÖP ve AÖN arasında nukleus kaudatus (NK)'ta hacim farkı olmadığını, fakat dışavurum semptomları ile NK hacmi arasında korelasyon olduğunu buldular (363). Hill ve ark. yaptıkları bir çalışmada, AÖP ve AÖN olanlarda OFK hacmi

arasında fark saptamazken, OFK lateralitesi olduğunu göstermiştir. AÖP grupta sağ/sol OFK oranı azalmış olarak bulunmuştur (17). Bu çalışmaların aksi yönde sonuçlara ulaşan araştırmacılar da olmuştur. Squeglia ve ark. AÖP ve AÖN gruplar arasında NAc ve OFK hacimlerinde fark saptamamıştır (364).

Son zamanlarda, voksel bazlı morfometri (VBM) ile yapılan çalışmalarda AÖP olanlarda lingual giyrus, fusiform giyrus, insula gibi birçok kortikal alanda gri maddede azalma olduğu gösterilmiştir (18). Bununla beraber AÖP ve AÖN'lerdeki beyaz madde bütünlüğünü ölçen difüzyon ağırlıklı inceleme (DWI) çalışmaları gruplar arasında farklılıklara işaret etmiştir (365-,366). Achesan ve ark.ise AÖP grupta beyaz madde bütünlüğünde bozulma olduğunu bildirmiştir (365,367).

**Aile Öyküsü Pozitif Etkilenmemiş Bireylerde fMRI Araştırmalarının Sonuçları:** Motor dürtüsellığı ölçen GNG testi frontostriatal döngü işlevlerini değerlendirir ve motor dürtüsellik ölçümünde kullanılır. GNG görevi sırasında fMRI değerlendirilmesi yapılan bir çalışmada, AÖP olanlarda AÖN'e göre frontoparietal aktivitede azalma, ventral kaudat aktivitesinde sönmeme ve testi yapmak için daha fazla nöral çaba harcandığı gösterilmiştir (13,368,369). AÖP bireylerde yapılan bir fMRI çalışmasında, davranış inhibisyonu ödevinde PFK'de AÖN'lerden daha fazla aktivite artışı görülmüştür (370). Başka bir fMRI çalışmasında AÖP olanlarda GNG görevi sırasında mSupFG'un motor alanlarında (supplementay motor area) ve dorsal striatumda (kaudat/putamen ) pik yapan frontostriatal aktivite artışı saptanmıştır (371). Bu alanlar aynı zamanda seçici dikkat ve motor inhibisyonda görevlidir (372,373). Bu iki çalışmanın ilişkisini belirlemek amacıyla yeni bir model oluşturarak frontostriatal aktivite artışı ile beyaz madde bütünlüğündeki bozulmanın ilişkisini inceleyen araştırmacılar, artmış suplementar motor alan aktivitesinin hem striatal aktivite artışından hem de frontal korteks alanlarındaki beyaz madde bütünlüğündeki azalmadan kaynaklanıyor olabileceğini bildirmişlerdir. Bu bağlamda striatal aktivite artışının AKB için risk faktörü olabileceği yorumunu yapmışlardır (374).

AÖP gençlerde GNG testinde arka singulat/prekuneus, bilateral orta/superior temporal giyrus ve medial superior frontal giyrusta aktivite artışı olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada AÖP olanların yap hedeflerine olan reaksiyon sürelerinin daha yavaş olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada aile hikâyesi yüklülüğü, arka singulat korteks / prekuneus, medial superior frontal giyrus, kaudat / putamen ve orta superior temporal giyrus aktivitesi ile anlamlı ve pozitif olarak korele bulunmuştur (371).

Hardee ve ark. 7-12 yaş arası 73 katılımcıyı (43 AÖP,30 AÖN) 1-2 yıl aralıklarla takip edip 2-4 kez GNG-fMRI ölçümlerini yapmışlar. Neticede, AÖP olanlarda sağ kaudat, orta singulat ve orta frontal giyrusta aktivasyon farklılığı gözlenmiştir. Post hoc analizlerde yaşla beraber AÖP grupta orta singulatta aktivite artışı gözlenirken; AÖN olanlarda yaşla beraber kaudat ve orta frontal giyrusta aktivite azalması olduğu gözlenmiştir (370). AKB olanların çocuklarıyla yapılan uzunlamasına bir çalışmada AÖP ve AÖN grup 5 yıl izlenmiş, 2-4 kez GNG test ve fMRI uygulanmıştır. AÖN olanlarda singulat korteks aktivitesi zamanla azalırken, AÖP olanlarda singulat korteks aktivitesinin sönmediği gösterilmiştir (370).

AÖP ve AÖN'lerde yapılan MID test-fMRI çalışmalarında ile sonuçlar çelişkili, bulunmuş olup, bazı çalışmalarda AÖP olanlarda ventral striatal aktivite artışı, bazılarında ise 2 grup arasında fark olmadığı, hatta bazı çalışmalarda AÖP grupta ventral striatumda azalmış aktivasyon olduğu sonucuna ulaşılmıştır (375-380) .

İnhibisyon kontrolünü değerlendiren başka bir ölçüm aracı da renkli Stroop testidir. Bu testle beraber yapılan fMRI çalışmasında, AÖP ergenlerde temporoparietal aktivite artışı görülmüştür (381).

Iowa Kumar Testi (IKT) ile yapılan bir fMRI çalışmasında, AÖP olanlarda AÖN olanlara kıyasla, ASK ve kaudat nukleus aktivitelerinde artış gösterilmiştir

(382). Benzer başka bir çalışmada AÖP olan etkilenmemiş bireylerde DLPC ve serebellumda azalmış aktivite saptanmıştır (383).

**Aile Öyküsü Pozitif Etkilenmemiş Bireylerde Kortikal Kalınlık Araştırmalarının Sonuçları:** Riskli adolesanlarda, yürütücü işlevler, duygu düzenleme, sosyal biliş, dürtüsellik, davranışsal kontrol, karar verme ve işlem belleğiyle ilişkili bazı beyin bölgelerinde kortikal kalınlıkta belirgin farklılıklar bulunmuştur (15,19,169,361,384-391). Çocukluk döneminde kortikal kalınlık artar ve ergenliğin başlangıcında, sinaptik bağlantıların budanması ve dendrit uçlarının azalmasıyla ergenlik boyunca kortikal kalınlıkta düşüşler olur (392). Prefrontal korteks (PFC) ve parietal korteks bölümleri gibi önemli asosiasyon alanları en son olgunlaşan bölgeler arasındadır ve ergenlik sonrası incelmeye devam eder (393).

Çalışmaların çoğunda AÖP olanlarda subkortikal hacim azalması bildirilmişken, az sayıda çalışmada kortikal değişikliklere odaklanmıştır (394). Henderson ve ark. AÖP olanlarda frontal ve parietal kortekste incelmeye bildirmiştir. Bu durum özellikle 13-14 yaş grubunda daha belirgin görülmüştür (15). AÖP olanlarda sağ frontal ile sol ve sağ parietal loblarda anlamlı kortikal incelmeye olduğu gösterilmiştir. Sağ frontalde; pars triangularis, lateral OFK, mOFK, rostral middle frontal, parasentral lobul, sol parietalde; superior pariyetal korteks, precuneus, sağ pariyetalde; postsentral giyrus, superior pariyetal ve inferior pariyetalde istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte AÖN olanlardan daha ince bulunmuştur. Dürtüsellik AÖP adolesanlarda özellikle frontal kortekste olmak üzere düşük kortikal kalınlık ile ilişkili bulunmuştur (395-398). Sol pariyetal lob kalınlığının adolesanlıkta alkol kullanımına başlama için öngörücü olabileceği bildirilmiştir (399). Aile öyküsü pozitifliğinin kortikal kalınlık üzerindeki ana etkilerinin adolesan dönemde ortaya çıktığının belirtildiği bir çalışmada, AÖP grubunun bilateral presentral giyrus, sol kaudal orta frontal giyrus (MFG), bilateral temporoparietal bileşke, sol inferior giyrus ve sağ inferior temporal giyrus beyin bölgelerinde daha kalın kortekse sahip olduğu bildirilmiştir (394). Brumback ve ark. yaptığı 13 yıllık izlem çalışmasında; erken adolesan



dönemde daha ince DLPFK ve infFK'in geç ergenlikte daha fazla binge alkol alımı ve dışavurum semptomlarıyla; daha ince pariyetal korteksin içe-vurum semptomlarıyla, pozitif aile öyküsünün daha fazla binge alkol alımı ve dışavurum semptomlarıyla ilişkili olduğunu göstermişlerdir (400).

**Aile Öyküsü Pozitif Etkilenmemiş Bireylerde Davranışsal Test Araştırmalarının Sonuçları:** Adölesan öncesi dönemde Barratt toplam puanında, plan yapmama ve dikkatte dürtüsellik puanları AÖP grupta daha yüksek bulunmuştur. Aile öyküsünün bu etkisi adölesanlıkta kaybolmuştur (401). Squeglia ve ark. fDKEF (The Delis Kaplan Executive Functioning System) ve CWIT (ColorWord Interference Test) aracılığıyla bilişsel inhibisyon interferansı ölçtükleri izlem çalışmasında, inhibitör mekanizmalardaki bozulmanın ileri yaşlarda alkol ve madde kullanımını yordayabileceğini bildirmişlerdir (402) .

Başka bir çalışmada ise AÖP olanlar DDT'te yüksek skor saptanmış, yani artmış dürtüsel seçim davranışı sergilemişlerdir. AÖN olanlarda DDT skorları ile sol pariyetal korteks kalınlığı arasında negatif korelasyon saptanırken, AÖP grupta korelasyon saptanmamıştır (15).

10-12 yaş 386 katılımcının (305 AÖP, 81 AÖN) ortalama 30 ay izlendiği bir çalışmada, AÖP olanların çalışmanın başında dürtüsellikle ilgili davranışsal testlerde (DDT-Dürtüsel seçim, GNG-motor dürtüsellik ) daha yüksek dürtüsellik skorları aldığı gösterilmiştir. Aynı çalışmanın başlangıcında motor dürtüselligi ölçen Anlık Bellek Testi (IMT-Immediate Memory Task) ve risk almanın değerlendirildiği genç yaştakiler için Balon Analog Risk Testi (BART-Youth)'nde gruplar arasında fark saptanmamıştır. İzlemede katılımcıların aile öyküsünden bağımsız olarak DDT sonuçlarının kararlık, motor dürtüsellikte gelişme, risk almada artış saptanmıştır (389). Aile öyküsü pozitifliğinin DDT ile korelasyonu saptanmış ve gelecekte madde kullanımı ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (403). AÖP olanlara DDT ve GNG' de daha yüksek skorlar elde edilmiş, IMT de fark

saptanmamıştır. Aile öyküsü pozitifliği ile DDT arasındaki ilişki daha güçlü bulunmuş ve AKB riski için önemli olabileceği belirtilmiştir (404).

Karar verme: Caneto ve ark. çalışmasında AÖP olanların alkol aldıklarında AÖN'lerden daha fazla risk almada bozulma yaşadığı bildirilmiştir (405). Lovallo ve ark. AÖP olanlarda karar vermede bozulma saptamışlar (179). AÖP olanların AÖN olanlara göre, Stroop test performansları daha kötü ve karar verme işlevleri daha zayıf bulunmuştur (179).

**Aile Öyküsü Pozitif Etkilenmemiş Bireylerde Nörofizyolojik Araştırmaların Sonuçları:** Olay ilişkili Potansiyeller (ERP) de P3 bileşeni bellek, bilgi işleme, karar verme gibi bilişsel süreçlerin değerlendirilmesinde kullanılır (406). Bu bağlamda ERP ve GNG paradigmaları inhibitör süreçleri değerlendirmek için kullanılmıştır (407).

AÖP ve AÖN'lerde Durum ilişkili Potansiyel (ERP-event-related potential) P3 amplitüdü ile görsel GNG paradigmasını karşılaştıran çalışmada, AÖP grupta kontrollere kıyasla; Go görevinde frontal, pariyetal ve santral alanlarda daha yüksek P3 amplitüd, NoGo görevinde sadece frontal alanda P3 amplitüd artışı saptanmıştır (408).

## 3 YÖNTEM

### 3.1 Örneklem Seçimi

#### Vaka Örnekleme

Çanakkale Onsekiz Mart üniversitesi (ÇOMÜ) Psikiyatri Anabilim Dalı'na 01.01.2018-01.05.2018 tarihleri arasında ayaktan başvuran ya da yataklı serviste yatarak tedavi gören ve DSM-5 tanı kriterlerine göre AKB tanı ölçütlerini karşılayan 18-65 yaş arası katılmaya gönüllü hastalar çalışmaya alınmıştır.

#### Ailede Alkol Bağımlılığı Ebeveyni olan Etkilenmemiş Erişkin Çocuklar (AÖP Erişkin Çocuklar)

Çalışmaya katılmayı kabul eden 18 yaş ve üzerinde, anne ve/veya babasında alkol bağımlılığı tanısı olan kişiler çalışmaya dâhil edildi. Kişisel ağ üzerinden, sosyal medya aracılığıyla ve el ilanı ile anne ve/veya babasında alkol bağımlılığı tanısı olan kişiler çalışmaya davet edildi. Katılmayı kabul eden kişilere öncelikle alkol kullanım bozukluğuna yönelik bir tarama testi (MAST) uygulandı ve 5 puan ve altında alanlar doğrudan çalışmaya dâhil edildi. 5-9 arası puan alan kişilere ayrıntılı psikiyatrik değerlendirme yapıldı. Ruhsal durum muayenesi sonucunda alkol kullanım bozukluğu tanısı almayan kişiler çalışmaya dâhil edildi.

#### Kontrol Grubu Örnekleme

Kişisel ağ üzerinden, sosyal medya aracılığıyla ve el ilanı ile anne ve/veya babasında alkol bağımlılığı tanısı olmayan kişiler çalışmaya davet edildi. Yaş, eğitim ve cinsiyet açısından alkol kullanım bozukluğu olan hastaların etkilenmemiş erişkin çocuklarıyla birebir eşlenik olacak şekilde herhangi bir tıbbi hastalığı, psikiyatrik bozukluğu olmayan, kronik ilaç kullanımı olmayan, alkol ve madde kullanım bozukluğu saptanmayan kişiler gönüllü olarak seçildi.

#### **3.1.1 Araştırmaya Alım Ölçütleri:**

##### Tüm gruplar için:

- 1.Çalışmaya katılmayı kabul ediyor olmak
- 2.18-65 yaş arasında olmak

- 3.Baskın olarak sağ elini kullanıyor olmak
- 4.Çalışmaya katılım onamı verebilecek yeterlikte bilişsel becerilerinin olması

Hasta grubu için:

- 1.DSM-5 tanı ölçütlerine göre alkol kullanım bozukluğu tanısı almış olmak
- 2.Uygulanan ölçekleri doldurmaya engel bir bozukluğu olmayan hastalar
- 3.Araştırmaya katılmayı kabul eden hastalar

Ailede Alkol Bağımlılığı Ebeveyni olan Etkilenmemiş Erişkin Çocuklar

(AÖP) Grubu için:

- 1.Anne ya da babasında alkol kullanım bozukluğu tanısı olması
- 2.Kendisinde yaşam boyu alkol bağımlılığı tanısına sahip olmaması

Kontrol grubu için:

- 1.Ebeveynlerden birisinde ya da öz kardeşlerden birisinde riskli alkol kullanımı veya alkol bağımlılığı bulunmamak
- 2.Kendisinde yaşam boyu riskli alkol kullanımı veya alkol bağımlılığı tanısına sahip olmamak

**3.1.2 Araştırma Dışlama Ölçütleri**

Tüm gruplar için:

- 1.Ağır yoksunlukta olan kişiler, deliryum tremens, alkol halusinozisi, idiyosenkratik alkol zehirlenmesi olması
- 2.Tedavi alıyorsa arındırma dönemi tedavisinin tamamlanmamış olması ve son 1 hafta içinde alkol kullanımı
- 3.Eşlik eden başka bir kronik psikiyatrik hastalık olması (DSM-5 yönelimli klinik görüşme yapılacak ve DSM-5'e göre DEHB ve kişilik bozukluğu tanıları dışlanacak)
- 4.Zekâ geriliği

5.Şizofreni, bipolar bozukluk gibi bir başka kronik ruhsal bozukluk tanısı almış olmak

6.Nörolojik hastalığın olması

7.Disregüle metabolik hastalığı olan (DM, hiperkortizolemi, tirotoksikoz ) hastalar

8.Daha önce kafa travması geçirmiş olmak veya 2 dakikadan daha uzun süreli bilinç kapanması yaşamış olmak

9.Fetal alkol sendromu öyküsü olmak

10.Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılmasına kontrendike bir durumun olması; pil, pacemaker, klostrofobi veya MRG uyumsuz implant olması

*Ailede Alkol Bağımlılığı Ebeveyni olan Etkilenmemiş Erişkin Çocuklar (AÖP) Grubu için:*

1.Kendisinde yaşamboyu riskli alkol kullanımı veya alkol bağımlılığı tanısına sahip olması

2.Son bir ay içerisinde psikotrop ilaç kullanmış olmak

3.Aktif ruhsal bozukluğa sahip olmak

*Kontrol grubu için:*

1.Özgeçmişinde ve şimdi ruhsal bir bozukluk bulunması

2. Son bir ay içerisinde psikotrop ilaç kullanmış olmak

3. Alkol kullanım bozukluğu olması veya son 1 ayda 14 std içki, kadınlar için 7 std içki üzerinde(riskli) alkol kullanması

4.Kronik nörolojik bozukluğun olması

5.MRG yapılmasına kontrendike bir durumun olması; pil, pacemaker, klastrofobi veya metal implant olması

### **3.2 Uygulama**

*Vaka Grubu:* ÇOMÜ Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim dalı bağımlılık birimine ayaktan başvuran ya da yatarak tedavi görmekte olan alkol kullanım bozukluğu olan DSM-5 tanı ölçütlerini karşılayan hastalar, arındırma tedavileri tamamlandıktan sonra çalışmaya dahil edildi. Hastalarla poliklinikte

veya hastanede yatarken temas kuruldu. Araştırma hakkında bilgilendirilmiş onam (Bkz. Ek1-Ek2) alındıktan sonra klinik ölçekler, nöropsikolojik incelemeler tamamlandı ve bu ölçümlerin tamamlanmasını takiben, onam alınarak beyin görüntüleme yapıldı (Bkz. Ek 3).

*Ailede Alkol Bağımlılığı Ebeveyni olan Etkilenmemiş Erişkin Çocukları (AÖP):* Araştırmaya alınma ölçütlerini karşılayan kişilerle el ilanları hazırlanarak duyuru yöntemi, sosyal medya, internet siteleri, kişisel ağlar kullanılarak temas kuruldu. Araştırmaya kabul eden bireylere Michigan Alkolizm Tarama Testi (MAST) tarama testi uygulandı ve 5 puan ve altında alanlar doğrudan çalışmaya dahil edildi. 5-9 arası puan alan kişilere ayrıntılı psikiyatrik değerlendirme yapılarak alkol kullanım bozukluğu tanısı almayan kişiler çalışmaya dahil edildi. Bilgilendirme görüşmesi sonrası katılmayı kabul edenler psikiyatri polikliniğine davet edildi, uygunsa o sırada, değilse bir randevu tarihi verilerek tanımlanmış olan klinik değerlendirme ölçekleri ve nöropsikolojik incelemeler yapıldı. Tüm testlerin tamamlanmasını takiben randevu verilerek beyin görüntüleme yapıldı.

*Kontrol Grubu:* Yaş, eğitim ve cinsiyet açısından alkol kullanım bozukluğu olan hastaların erişkin çocuklarıyla birebir eşlenik olacak şekilde herhangi bir tıbbi hastalığı, psikiyatrik bozukluğu olmayan, kronik ilaç kullanımı olmayan, alkol ve madde kullanım bozukluğu saptanmayan sağlık bireyler arasından, kişisel ağ üzerinden, sosyal medya aracılığıyla ve el ilanı ile ulaşılarak gönüllülük esasına dayalı olarak seçildi.

### **3.2.1 Klinik ve Nöropsikolojik Testlerin Uygulama Protokolü**

*Vaka Grubu:* Araştırmaya katılmayı kabul eden ve araştırmaya alınma koşullarını karşılayan hastalarla poliklinik (ayaktan hastalar) ve/veya servis (yatan hastalar) şartlarında temas edildikten sonra, onam formu imzalatıldıktan sonra sırasıyla sosyodemografik form, Alkol Yoksunluğu Değerlendirme Ölçeği (CIWA-Ar), Hamilton Anksiyete Ölçeği (HAM-A), Hamilton Depresyon Ölçeği (HAM-D) ve DSM-5 yönelimli klinik görüşme araştırmacı tarafından yapılip, DSM-5'e göre kişilik bozukluğu ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu

(DEHB) tanıları dışlandı. Öz bildirimle dayalı olan ölçekler hakkında bilgilendirme yapıldı ve sonrasında hastalardan Michigan Alkolizm Tarama Testi (MAST), Barrat dürtüsellik ölçeği-11 (BIS-11), Alkolizm şiddet ölçeği (SADQ-C), Penn Aşerme Ölçeği (PAAÖ), Obsesif Kompulsif İçme Ölçeği (OCDS), Aşerme Tipoloji Ölçeği (CTQ)'ni doldurmaları istendi. Bu uygulamalar için polikliniklerde her hastaya yaklaşık 120 dakika zaman ayrıldı. Araştırmacı ve katılımcı tarafından ölçekler doldurulduktan ve DSM-5 yönelimli klinik görüşme yapıldıktan sonra, hastaların uygunluğuna göre aynı gün ya da randevü oluşturularak belirlenen bir günde, hastalara Stroop, Go/NoGo, Iowa Kumar testleri uygulandı. Bu testler için polikliniklerde her hastaya yaklaşık 60-80 dakika zaman ayrıldı. Radyolojik inceleme için katılımcıların verilmiş olan testleri tamamlanması beklendi. Takibinde radyoloji kliniği tarafından önceden belirlenmiş olan, kliniğin çalışma esaslarıyla uyumlu saatlerde çekimler yapıldı. Yapılan çekimlerin süresi ortalama 12 dakika sürdü. MR çekilmesi için herhangi bir engeli olan kişiler çalışmaya alınmadan önce belirlenerek çalışmaya dahil edilmedi.

*Ailede Alkol Bağımlılığı Ebeveyni olan Etkilenmemiş Erişkin Çocukları (AÖP) ve Kontrol Grubu:* Araştırmaya katılmayı kabul eden ve araştırmaya alınma koşullarını karşılayan kişiler, poliklinik şartlarında temas edildikten sonra, onam formu imzalatıldıktan sonra sırasıyla sosyodemografik formu ve DSM-5 yönelimli klinik görüşme araştırmacı tarafından yapılmıştır. Özbildirimle dayalı olan ölçekler hakkında bilgilendirme yapıldı ve sonrasında hastalardan Michigan Alkolizm Tarama Testi (MAST), Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ), Beck Depresyon Envanteri (BDE) ve Barrat dürtüsellik ölçeği-11 (BIS-11)'ni doldurmaları istendi. Bu uygulamalar için polikliniklerde her hastaya yaklaşık 50-70 dakika zaman ayrıldı. Araştırmacı ve katılımcı tarafından ölçekler doldurulduktan sonra, hastaların uygunluğuna göre aynı gün ya da randevü oluşturularak belirlenen bir günde, hastalara Stroop, Go/NoGo, Iowa Kumar testleri uygulandı. Bu testler için polikliniklerde her hastaya yaklaşık 60-80 dakika zaman ayrıldı. Radyolojik inceleme için katılımcıların verilmiş olan testleri tamamlanması beklendi. Takibinde radyoloji kliniği tarafından önceden belirlenmiş olan, kliniğin çalışma

esalarıyla uyumlu saatlerde çekimler yapıldı. Yapılan çekimlerin süresi ortalama 12 dakika sürdü. MR çekilmesi için herhangi bir engeli olan kişiler çalışmaya alınmadan önce belirlenerek çalışmaya dahil edilmedi.

### **3.3 Gereçler**

#### **3.3.1 Tüm Gruplar için Uygulanacak Ölçekler**

##### **Sosyo-Demografik Veri Formu (SDVF)**

Üç gruba da ayrı SDVF hazırlanıp uygulandı. Araştırmacılar tarafından geliştirilen formlarda kişilerin yaş, cinsiyet, eğitim, meslek, medeni durum, alkol kullanımına ilişkin özellikleri gibi sorular bulunmaktadır (Bkz. Ek 4-Ek 6).

##### **Michigan Alkolizm Tarama Testi (MAST-MATT)**

MAST, toplam 25 sorudan oluşan bir öz bildirim dayalı bir tarama ölçeği (20) olup değerlendirmede; 0 – 4 arasındaki puanlar sorunsuz içiciliği, 5 – 9 arasındaki puanlar riskli alkol kullanımını, 10 ve üzerinde alınan puanlar ise alkol bağımlılığını gösterir (Bkz. Ek 7). Alkol kullanım bozukluklarının taranması ve bağımlılığın erken aşamalarında kullanımının uygun olduğu, psikiyatri birimlerinde alkol bağımlılığı ve kötüye kullanımını saptamada yüksek duyarlılık (% 87,7) ve orta derecede özgüllük (% 68,1) gösterdiği bildirilen (409) testin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Coşkunol ve ark tarafından yapılmıştır (409, 410).

##### **Barrat Dürtüsellik Ölçeği-11 (BDÖ-11)**

Dürtüsellik 3 alt boyutta (dikkatsel, motor ve plansızlık) inceleyen 30 maddelik öz bildirim dayalı bir ölçektir. Tüm maddeler Likert tipi 4 derece üzerinden değerlendirilir (1=nadiren, hiç 2= ara sıra 3=sıklıkla 4= neredeyse her zaman/ her zaman). Bazı maddeler cevap yanlılığından kaçınmak için ters sıra ile derecelendirilir.



Toplam puan dürtüsellik derecesini verir (203) ve 3 alt ölçeği içerir (Bkz. Ek 8):

1.Dikkatte dürtüsellik (8 maddedir; düşüncelerin yarışması, konsantrasyon ve dikkatle ilgili problemleri, dikkatin hızlı yön değiştirmesi ya da bilişsel karışıklığa tahammülsüzlüğü içerir.)

2.Motor dürtüsellik (11 maddedir; hızlı tepki, acele ile yapılan hareketler ve huzursuzluğu gösterir.)

3.Plansızlık dürtüsellığı (11 maddedir; gelecek yönelimindeki eksikliği gösterir.)

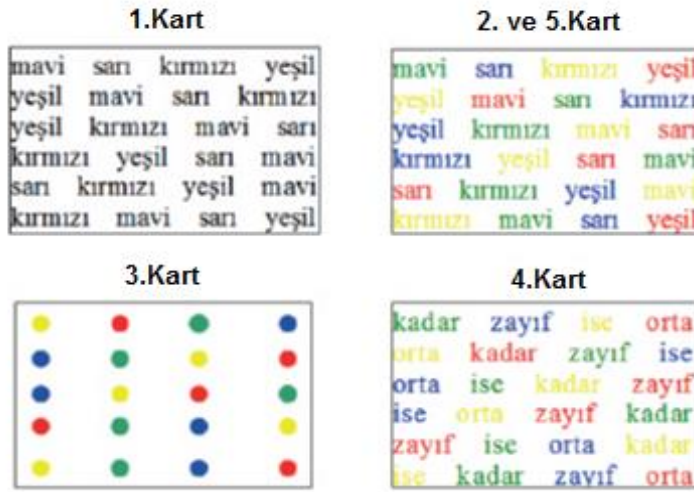
Türkçe uyarlaması Güleç ve ark. tarafından yapılmıştır (276).

### **Nöropsikolojik testler (Stroop, Go/NoGo testi, Iowa Kumar Testi)**

-Stroop Testi TBAG Formu: Stroop testi ilk olarak 1935 yılında Stroop tarafından seçici dikkat ve yanıt inhibisyonunun değerlendirilme için geliştirilmiştir (302). Karakaş ve ark. orijinal Stroop ile Victoria formalarının birleşimi ile Stroop Testi TBAG formunu oluşturarak Türk kültürüne uyarlamıştır. Bu çalışma “Bilişsel Potansiyeller için Nöropsikolojik Test (BİLNOT) Bataryası” standardizasyonu kapsamında yapılmıştır. TÜBİTAK’ın Temel Bilimler Araştırma Grubu tarafından desteklenmesi nedeni ile “TBAG “ formu olarak anılmıştır. Stroop Testi TBAG formunda 14x21.5 cm boyutunda, üzerlerinde 4’er maddeden 6 satırın bulunduğu (24 madde) 4 adet kart kullanılmaktadır (Şekil 8) . Bu kartlar ‘uyarıcı maddeler’ olarak nitelendirilir ve katılımcıdan belli görevleri yerine getirmesi beklenir (Tablo 7). Beş bölümden oluşan testte her bölüm için tamamlama süresi,hata ve düzeltme sayıları hesaplanır (303).

Testte temel olarak sözcük okumaya karşın renk adlandırmayı kullanarak (2.kartta kelimenin ne renkle yazıldığı) karıştırıcı uyaranları ihmal edebilme yetisini (enterferans) ölçer (411). Test sırasında yalnızca bir görsel özelliğin seçici olarak işlenmesi, diğerlerinin engellenmesi gerekir. İlaveten akıcı uyumsal davranış kapasitesi de testin tamamlanmasında önemlidir (289).

Stroop TBAG formu 5 bölümden oluşmaktadır: Siyah yazılmış renk adlarını okuma (1.kart), farklı renklerde basılmış renk isimlerini okuma (2.kart), renkli kare ya da noktaların rengini söyleme (3.kart), farklı renkle yazılmış nötr kelimelerin rengini söyleme (4.kart) ve renkli yazılmış kelimeleri okumayıp renklerini söyleme (2.kart) (Tablo 7). Kelimenin yazılışında kullanılan renk ile kelimenin anlamının ifade ettiği renk farklıysa (Ör; sarı), bu durumda rengi söyleme süresi yazı renginin ve kelime anlamının aynı olduğu (kırmızı) duruma göre uzar. Bu durum Stroop bozucu etkisini (enterferans) ifade etmektedir (303).Testte öncelikle renk söyleme ve okuma eğilimleri pekiştirilir, sonrasında okuma cevabının bastırılarak rengin söylenmesi (5.bölüm) yani enterferans değerlendirilir (412,413). Testin ölçtüğü özellikler, bozucu etki altında kurulumu sürdürebilme, bilişsel esneklik, seçici ve bölünmüş dikkat,yanıt inhibisyonu ve bilgi işleme hızıdır (303,414).



**Şekil 8.** Stroop Testi TBAG Formu

Stroop TBAG formunun puanlanmasında her bir bölümün tamamlama süresinin kullanılabileceği tespit edilmiş olsa da en geçerli özelliğin bozucu etki (2. karttaki renklerin söylendiği 5. bölüm) olduğu bulunmuştur. Testte ilaveten

**Tablo 7.** Stroop Testi TBAG Formunun içeriği Karakaş ve ark. (1999)'dan alınmıştır (303).

Bölümler	Uyarıcılar	Uyarıcı kartın kapsamı	Görev
1.Bölüm	1.Kart	Siyah basılmış renk isimleri	Renk isimlerini okuma
2.Bölüm	2. Kart	Farklı renkte basılmış renk isimleri	Renk isimlerini okuma
3. Bölüm	3. Kart	Renkli basılmış daireler	Rengi söyleme
4. Bölüm	4. Kart	Renkli basılmış nötr kelimeler	Rengi söyleme
5. Bölüm	5. Kart	Farklı renkte basılmış renk isimleri	Rengi söyleme

dikkatle ilgili bilgi veren, okuma hızı (1. kart tamamlama süresi) ve renk söylemenin (3. ve 4. kart tamamlama süresi) değerlendirilebilmektedir. Stroop TBAG Formu için hata ve düzeltilen tepki sayısı puanlarına ilişkin güvenilirlik katsayıları düşük bulunduğundan, bu değerlerin anlamlı olmadığı, sağlıklılarda kullanılmayacağı belirtilmiştir (303). OFK, hedefe yönelik eylemlerde uygunsuz uyarıların engellenmesi, algı ve kurulum değişimleri ile ilişkili olduğu, hasarlandığı durumlarda duyguları ve davranışları ketleme, dikkatin odaklama yetilerinde bozulma olduğu bildirilmiştir (415). Bu bilgiyle uyumlu olarak stroop testi esnasında OFK başta olmak üzere, DLPK ve ASK aktivitesi gösterilmiştir (416-418)

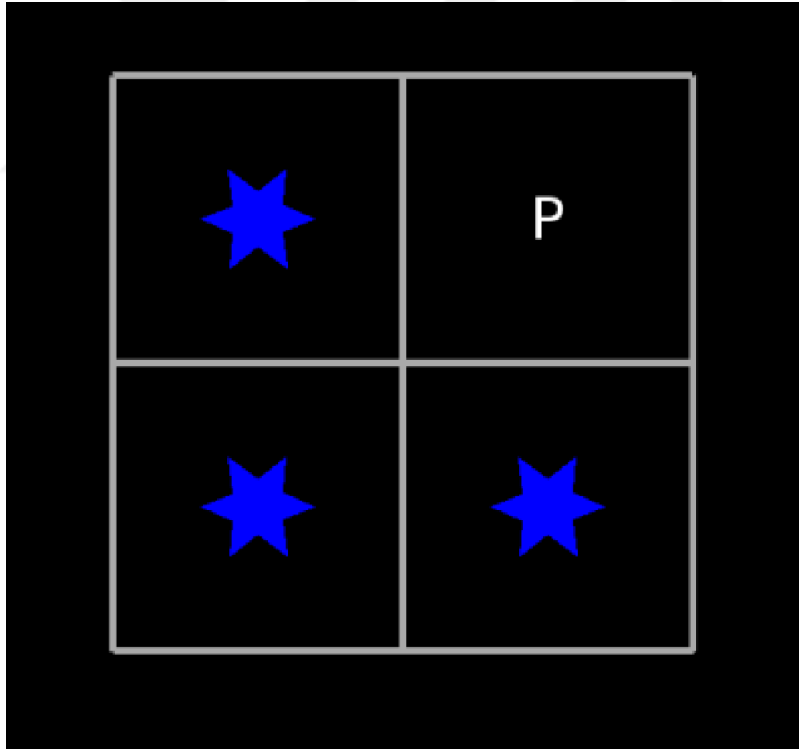
- Go/NoGo (Bas/Basma Testi) : GNG testi davranışsal inhibisyonun ölçülmesinde yaygın olarak kullanılan testlerden biridir (419). Test başlangıcında ekranda 2x2 kutucuklar içerisinde 4 yıldız vardır. Her 1500 milisaniyede bir yıldızlardan birinin yerine 500 milisaniye boyunca bir harf belirir (P ya da R) (420) (Şekil 9).

Test, her bölümde 128 P ve 32 R uyarısının olduğu 2 bölümden oluşur. İlk bölümde katılımcılardan P harfi gördüklerinde bilgisayara bağlı farenin (mouse) sol tuşuna basmaları, R harfi gördüklerinde hiçbir tuşa basmamaları istenir. İkinci bölümde yine 128 P ve 32 R yer almakta olup katılımcılardan R harf gördüklerinde farenin sol tuşuna basmaları, P gördüklerinde hiçbir tuşa basmamaları istenir. Her 2 bölüm öncesinde katılımcıların testi anlayıp

anlamadığını değerlendirmek için 10'ar denemelik pratik kısmı vardır. Pratik kısmından sonra kullanıcı testi yapması için odada yalnız bırakılır. Testin tamamı ortalama 8 dakikada tamamlanır.

Test sonucunda 4 tür puan hesaplanır:

1. Yap uyarısına doğru cevaplar (1.bölümde P de basma 2.bölümde R de basma)
2. Yap uyarısına ihmal hataları (1.bölümde P de basmama 2.bölümde R de basmama) -Hata
3. Yapma uyarısına yanlışlıkla yanıt verme (1.bölümde R de basma 2.bölümde P de basma) -Hata
4. Yapma uyarısına uygun şekilde yanıt vermeme (1.bölümde R de basmama, 2.bölümde P de basmama)



**Şekil 9.** GNG ekranında P uyarısı [http://pebl.sourceforge.net/ download.html](http://pebl.sourceforge.net/download.html)' den alınmıştır.

Yap hataları dikkatsizliği değerlendirmek için kullanılırken, yapma hataları motor dürtüsellik değerlendirmeyi sağlar (421,422). Bu testte motor dürtüsellik yapma uyarılarına yanlışlıkla yanıt verme ile ölçülür (200).

Çalışmada kullandığımız Bas/Basma testi [http:// pebl. sourceforge. net/ download.html](http://pebl.sourceforge.net/download.html) sitesinden edinilmiştir (420).

#### Testin Türkçe komutları

Bu görevde ekranda bir dizi 'P' ve 'R' göreceksiniz. Ne zaman P görürseniz, klavyedeki sağ shift tuşuna basarak cevap verin. 'R' gördüğünüzde CEVAP VERMEYİN. Gördüğünüz harflerin çoğu 'P' olacaktır. Birkaç deneme çalışması ile başlayacaksınız. Başlamak için sağ shift tuşuna basın. şimdi, görevi gerçekten yapacaksınız. Artık hata yaptığınızda söylenmeyecek. Başlamak için tuşa basın. Devam etmeden önce kısa bir ara verebilirsiniz. Bu çalışmanın ikinci yarısında, öncekinin tam tersi yapılacaktır. Bu sefer, yalnızca "R" yi gördüğünüzde sağ fare tuşuna basın, ancak bir "P" gördüğünüzde basmayın. Yine gördüğünüz harflerin çoğu P 'olacaktır. Birkaç deneme çalışması ile başlayacaksınız. Başlamak için sağ fare tuşuna basın.

*-Iowa Kumar Testi (IKT) :* IKT, Bechara ve ark.'nın 1994 yılında geliştirdiği nöropsikolojik bir testtir. Katılımcılara davranışsal görevler verilerek dürtüsellik değerlendirilmesini sağlar (423). Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışmaları 2007 yılında Güleç ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (424). Testte, oyuncu olarak anılan kişiler (katılımcılar) bilgisayar ekranında A, B, C, D etiketli olarak görünen dört deste kağıdın önüne oturur. Oyunculara parayı temsilen 2000 birim (lira/dolar) değerinde borç verilir. Oyundaki amacın mümkün olabildiğince fazla para kazanmak veya az kaybetmek olduğu söylenir. Yüz kart seçimi sonrasında test kendiliğinden sonlanır (424). Her deste arka yüzleri aynı, n yüzleri ise siyah (20 adet) ya da kırmızı (20 adet) olan 40 karttan oluşmaktadır. Kartların n yüzlerinin gerçek kart destelerindeki gibi olması durumunda dikkat dağıtıcı olabileceğinden, kartların n yüzleri siyah ya da kırmızı olarak belirlenmiş olup bu renklerin özel bir fonksiyonu

bulunmamaktadır. Bir desteden tüm kartlar seçilirse deste en baştan tekrar başlar (304). Katılımcının testi anladığından emin olunduktan sonra yaklaşık 15-20 dakika sürecek olan test için odada yalnız bırakılır. Her seçimde mutlaka bir kazanç olmasının yanında (A ve B 100; C ve D 50), bazı seçimlerde kazancın arkasından kayıp gelir.

Örneğin A destesine 3 kez arka arkaya tıklanmışındaki kazanç-kayıp şu şekilde olur: 1.seçim A destesi: 100 kazandınız  
2.seçim A destesi: 100 kazandınız  
3.seçim A destesi: 100 kazandınız, 150 kaybettiniz.

A ve B dezavantajlı desteler olup, C ve D avantajlı destelerdir. A ve B desteleri daha büyük ödül (100 birim) kazandırmalarının yanında görece daha büyük kayıplara neden olurlar ve uzun dönemde net kayıpla sonuçlanır. C ve D desteleri ise küçük ödüllerin (50birim) yanında görece daha küçük kayıplar içerirler ve uzun dönemde net kazançla sonuçlanır (Şekil 10) (425).

Bu 4 deste uzun dönemli sonuçlarının (A ve B kayıp, C ve D kazanç) yanında kazanç/kayıp sıklığı ve net kayıp sayısı açısından da bilgiler sunmaktadır. Kazanç/kayıp sıklığı B ve D destelerinde yüksekken, A ve C destelerindeyse düşüktür. Net kayıp sayısına bakıldığında A destesi için yüksek, B ve D desteleri için düşük, C destesi için sıfır olduğu görülmektedir. Bir desteden ardışık 40'ar kart seçildiğinde ortaya çıkan sonuçlar aşağıda listelenmiştir (Tablo 8).

Bechara ve ark. (1994) kart seçimi sırasında karar vermede yol gösteren temel etkenin “uzun dönemli sonuçların” değerlendirilmesi olduğunu belirttiler. İlerleyen zamanlarda yapılan çalışmalarda katılımcıların uzun dönemli sonuçlara bakmaksızın, öncelikle kazanç/kayıp sıklığı yüksek olan destelerden (B ve D ) seçim yaptığı görülmüştür (426-430). Ayrıca, katılımcıların test ilerledikçe kazanç/kayıp sıklığı düşük olan (C ve A) destelerin avantaj ve dezavantaj niteliğini ön görebildikleri, bu ayrımın kazanç/kayıp sıklığı yüksek

**Tablo 8.** Iowa Kumar Testi'nden aynı desteden 40 ardışık seçim yapılması durumu

	<b>A destesi (x40)</b>	<b>B destesi (x40)</b>	<b>C destesi (x40)</b>	<b>D destesi (x40)</b>
<b>Kazanç</b>	4000	4000	2000	2000
<b>Kayıp</b>	-5000	-5000	-1000	-1000
<b>Kazanılan toplam puan</b>	-1000	-1000	1000	1000
<b>Net kayıp sayısı</b>	20	4	0	4
<b>Kazanç/kayıp sıklığı</b>	20/20	36/4	20/20	36/4
<b>Uzun dönem sonuç</b>	Dezavantajlı	Dezavantajlı	Avantajlı	Avantajlı

olan B ve D desteleri için yapılamadığı gösterilmiştir. Bu veriler, karar vermedeki ana etkenin “kazanç/kayıp sıklığının” değerlendirilmesi olduğu şeklinde yorumlanmıştır (431,434). Test tamamlandığında açılan toplam kart sayısı 100 olup, her 20'lik blok bir alt-bloğu karşılar. Bu aynı zamanda 4 öğrenme fazına karşılık gelmektedir. İlk 20 kart (0-20) tahmin etme (guess), ikinci 20 kart (21-40) sezgi öncesi (pre-hunch), üçüncü 20 kart (41-60) sezgi (hunch) ve dördüncü ve beşinci 20 kart (61-100) kavrama (conceptual knowledge) ile ilişkilidir (424).

Katılımcıların toplamda seçmiş oldukları 100'er kartın 20'şerli gruplara ayrılması sonucunda elde edilen net puanlar 5 blokta hesaplanarak, öğrenmenin nasıl olduğu hakkında bilgi verir. Test performansının değerlendirilmesinde kullanılan hesaplamalar aşağıda belirtilmiştir (Tablo 9).

**Tablo 9.** Iowa Kumar Testi değerlendirilmesinde kullanılan hesaplamalar

Kazanılan toplam para
Avantajlı deste seçim toplam net puanı $(C+D)-(A+B)$
Testin ikinci yarısında avantajlı deste seçim toplam net puanı 51-100. Kartlarda $(C+D)-(A+B)$ ,
Beş bloktaki net puanlar ve bu bloklardaki net puan kazancının değişimi
Kazanç/kayıp sıklığı düşük olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı $(C-A)$
Testin ikinci yarısında kazanç/kayıp sıklığı düşük olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı 51-100. kartlarda $(C-A)$

Çalışmada kullandığımız Iowa Kumar Testi <http://pebl.sourceforge.net/download.html> sitesinden edinilmiştir (420).

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40				
D(+50)										-250										-250									-250															
C(+50)			-50		-50		-50		-50	-50		-25	-75					-25	-75											-75	-50													
B(+100)															-1250																													
A(+100)																																												

**Şekil 10.** IOWA Kumar Testi'nde her destenin içerdiği kartlar. Çağrı Öğüt uzmanlık tezi (294) 'nden alınmıştır.

### 3.3.2 Vaka Grubuna Uygulanacak Ölçekler

#### Alkolizm Şiddet Ölçeği (SADQ-C)

İlk olarak Tim Stockwell ve ark. tarafından 1983 yılında geliştirilen Alkol bağımlılığı Şiddet Ölçeği [The Severity of Alcohol Dependence Questionnaire (SADQ-C)], 20 soruluk likert tipi bir ölçek olup (435,436) skorların toplamı neticesinde ölçek skoru elde edilmektedir (Bkz. Ek 9). 2015 yılında Akyel ve ark. (437) tarafından DSM-5 tanı ölçütlerine göre Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Toplam skor hesaplamasında; 31 ve üzeri puan ciddi düzeyde, 16-31 arası orta düzeyde, 16 ve altı hafif düzeyde alkol kullanım bozukluğunu gösterir.

#### Penn Aşerme Ölçeği (PAÖ)

PAÖ bir önceki hafta için alkol aşerme şiddetini (sıklık, yoğunluk, süre, direnme ve genel aşerme) değerlendirmek için geliştirilmiştir. Beş maddelik öz bildirim dayalı bir soru formudur (Bkz. Ek 10). Her madde 0-6 puan arasında



değerlendirilir ve toplam aşerme puanı maksimum 30'dur. Ölçeğin geçerlik ve güvenilirliği gösterilmiştir (438). Akyel ve arkadaşları ölçeğin Türkçe versiyonunun, yatarak tedavi gören erkek alkol bağımlılarında geçerli ve güvenilir olduğunu göstermiştir (439).

### **Obsesif Kompulsif İçme Ölçeği (OCDS)**

Alkol bağımlılarında alkol içme özelliklerini değerlendirmek için kullanılır. Toplam aşerme puanı maksimum 56 hesaplanır (Bkz. Ek 11). Farklı klinik nörobiyolojik ve nöropsikolojik bulgular hem alkol kullanımı ile ilgili obsesif düşüncelerin hem de kompulsif davranışların, alkol aşermesinin bir parçası olduğuna dikkat çekmektedir. Yale–Brown Obsesif Kompulsif İçme Ölçeği modifiye edilerek 14 sorudan oluşan, her maddenin 0-4 puan arasında değerlendirildiği bir öz bildirim ölçeği oluşturulmuştur. Genel olarak alkol aşermesi hakkında bilgi sahibi olduğu gibi, bunun yanında hem obsesif ve hem de kompulsif öğeleri değerlendirebilmeyi sağlar. Alkol ile ilgili sorunları olan hastaların tedavisi aşamasında, kolay uygulanabilirliği, tekrarlanabilir olması, geçerliliği ve analitik kapasitesinin yüksekliği nedeniyle etkin ve faydalı bir ölçek olarak kabul edilmektedir. İlaveten alkol bağımlılığının şiddeti ile önemli ölçüde ilişkili olduğu gösterilmiştir. OCDS'nin Türkçe versiyonunun yatarak tedavi gören erkek alkol bağımlılarında geçerli ve güvenilir olduğu Evren ve ark. tarafından gösterilmiştir (440).

### **Aşerme Tipoloji Ölçeği (CTQ)**

Martinotti ve ark.(441), Verheul ve ark.(442)'nin önerdiği üç tip aşerme (craving) modelini (ödül aşermesi, rahatlama aşermesi ve obsesif aşerme) modelini temel alarak CTQ'yu geliştirdiler. Aşermenin tipinin belirlenmesi tedavide seçilecek aşerme önleyici tedavinin belirlenmesinde fayda sağlayabilir. CTQ 20 sorudan oluşan, öz bildirim dayalı, 5'li likert tipi ölçektir (Bkz. Ek 12). İlk boyut 3,4,14,15,18 'inci maddelerden oluşup olumsuz pekiştirme ile, ikinci boyut 5,6,9,11,12,16,17,20'inci maddeLerden oluşup alkol hakkındaki obsesif düşüncelerle, üçüncü boyut 1,2,7,8,10,13,19 'uncu maddelerden oluşup olumlu pekiştirme ile ilişkilidir. Evren ve ark. CTQ'nun Türkçe versiyonunun yatarak

tedavi gören erkek alkol bağımlılarında geçerli ve güvenilir olduğunu bildirmiştir (443).

### **Alkol Yoksunluğu Değerlendirme Ölçeği (CIWA-Ar)**

Sullivan ve ark.(444) tarafından geliştirilen CIWA-Ar (Clinical Institute Withdrawal Scale for Alcohol), alkol yoksunluk sendromunun şiddetini ve fiziksel bağımlılığın derecesini belirlemek amacıyla kullanılmaktadır. Ölçekte, mide bulantısı ve kusma, tremor, terleme, anksiyete, ajitasyon, taktil, işitsel ve görsel rahatsızlıklar, baş ağrısı, başta dolgunluk hissi, oryantasyon ve bilinç bulanıklığı gibi 10 ayrı alanda yoksunluk belirtileri değerlendirilmektedir (Bkz. Ek 13). İlk 9 madde 0-7, son madde 0-4 puan üzerinden olmak üzere toplam 67 puan üzerinden değerlendirilmektedir. Ölçek, Kalyoncu ve ark. (445) tarafından türkçeye uyarlanmıştır.

### **Hamilton Anksiyete Ölçeği (HAM-A)**

HAM-A,1959 yılında Hamilton tarafından, bireylerde anksiyete düzeyini ve belirti dağılımını ölçmek amacıyla hazırlanan, ruhsal belirtilerle birlikte bedensel belirtileri de ölçen toplam 14 maddeden oluşan, belirtilerin klinisyen tarafından değerlendirildiği bir ölçektir (Bkz. Ek 14). Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 1998 yılında Yazıcı ve ark. (446) tarafından yapılmıştır.

### **Hamilton Depresyon Ölçeği (HAM-D)**

Hastada depresyonun düzeyini ve şiddetini ölçmeye yarayan, tedavi sonrası izlemde kullanılabilen, klinisyen tarafından uygulanan 17 soruluk bir ölçektir (Bkz. Ek 15). Türkçe güvenilirlik geçerlik çalışması 1996 yılında Akdemir ve ark. tarafından yapılmıştır (447). Kesme noktaları >23; çok şiddetli, 19-22; şiddetli, 14-18; orta derecede, 8-13; hafif derecede ve <7; normal olarak saptanmıştır.

### **3.3.3 Ailede Alkol Bağımlılığı Ebeveyni Olan Etkilenmemiş Erişkin Çocuklarına (AÖP) ve Kontrol Grubuna Uygulanacak Ölçekler**

#### **Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WURS)**

WUDÖ, erişkinlerin çocuklukta DEHB belirtilerini geriye yönelik değerlendirebilme amacıyla 1993'te geliştirilmiştir. İlk olarak 61 madde olan ölçek, daha sonra DEHB hastalarını kontrol grubundan ayırabildiği belirlenen 25 maddelik şekline kısaltılmıştır (448). Her bir maddesinin '0' ile '4' arasında derecelendirildiği beşli likert tipinde bir öz bildirim ölçeğidir (Bkz. Ek 16). McCann ve ark.(449) 2000 yılında DEHB tanısı için kesme puanını 46 ve üstü olarak belirtmişlerdir. WUDÖ'nün hem DEHB hastalarını kontrol grubundan ayırabildiği hem de DEHB hastalarının psikofarmakolojik tedavi sonuçlarının izlenmesinde faydalı olduğu gösterilmiştir. Ölçeğin Türkçe uyarlamasının geçerlik ve güvenirliği 2004 yılında Öncü ve ark.(450) tarafından yapılmış olup, kesme puanı 36 olarak belirtilmiştir.

#### **Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ)**

Beck ve ark. tarafından 1988 yılında geliştirilmiş olan ölçek kişinin yaşadığı anksiyete belirtilerinin sıklığını ölçmektedir (451). Kişiden son bir hafta içerisinde, sıralanan anksiyete belirtilerinden kendisini ne derece rahatsız ettiğini belirtmesi istenir. 21 maddeden oluşan, dörtlü likert tipi ölçektir (0 hiç, 3 ciddi derecede) (Bkz.Ek 17). Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması 1998 yılında Ulusoy ve ark. tarafından yapılmıştır (452).

#### **Beck Depresyon Envanteri (BDE)**

İlk olarak 1961 yılında Beck ve ark. tarafından geliştirilen ölçeğin 1978 yılında ikinci formu geliştirilmiştir (453). Depresif belirtilerin sorgulandığı 21 maddeden oluşan ölçekte kişiden istenen son bir haftada kendini nasıl hissettiğini en iyi tanımlayan cümleyi belirtmesidir. Her bir maddede dört seçenek vardır ve 0–3 arası puanlanır (Bkz. Ek 18). Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması 1988 yılında Hisli tarafından yapılmıştır (454).

### **3.4.MRG Çekim Protokolü**

Çalışmaya dâhil edilen katılımcılara, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Radyoloji Bölümü'nde bulunan 1.5 Tesla MR cihazı (GE Signa HDxt, General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI) ile beyin görüntüleme yapıldı. Tüm katılımcılar, 3D T1 ağırlıklı turbo gradyan eko dizisi ile tarandı. Sekans parametreleri TR/TE=6.6/12.0 ms, flip açısı = 19°, voksel boyutu= 1.0/1.0/1.0 mm, çekim süresi 10 dakika idi. Elde edilen kesitler artefakt ve gros patoloji açısından kontrol edildi.

#### **3.4.1.Kortikal Kalınlık ve Yüzey Alanı Analizi**

Tarama sonrası alınan görüntüler morfometrik analiz için kullanıldı. Kortikal kalınlık ölçümü "FreeSurfer 5.06" programı ile yapıldı. Bu programa online olarak ücretsiz ulaşım sağlanabilmektedir (455). FreeSurfer programı otomatik segmentasyon, hacim ve kalınlık ölçümü yapan bir program olup ölçüm duyarlılığı ve özgüllüğü yüksektir (456, 457).

Görüntüleme işlem prosedürü önceki çalışma verilerine dayanarak yapıldı. Bu aşamalar genel olarak; hareket düzeltme (motion correction), beyin dokusu olmayan yapıların ayrıştırılması (removal of non-brain tissue), Talairach düzenleme (transformation to Talairach-like space), subkortikal gri/beyaz madde dokusunun segmentasyonu, yoğunluk normalizasyonu (intensity normalization), gri madde-beyaz madde sınırının düzenlenmesi (tessellation of the gray matter-white matter boundary), otomatik düzeltme, kortikal yüzey alanı inflasyonu (inflation), atlasa kaydetmedir (458, 459). Her tepe noktası (verteks) için yüzey alanı, çevreleyen üçgenlerin ortalaması olarak hesaplandı (460).

Ölçüm sonrası görüntüler görsel olarak doğruluk açısından değerlendirilerek, tam değerlendirilemeyen durumlarda analiz tekrarlandı. Yüzey alanı hataları, Freesurfer düzenleme araçlarıyla, standartlaştırılmış bir kalite kontrol ve düzenleme protokolüne uygun olarak elle düzeltildi. Düzenlenen görüntüler, otomatik kopya etme yönteminin doğruluğunu arttırmak

için Freesurfer boyunca yeniden işlendi ve çıktı görsel olarak tekrar kontrol edildi. Bu işlem tüm yüzey hataları düzeltilinceye kadar tekrar edildi (461).

### **3.5.İstatistiksel Analiz**

Çalışmaya katılanların gruplar arası kortikal kalınlık ve yüzey alanı farklılıklarını test etmek için "FreeSurfer's Query, Design, Estimate, Contrast (QDEC)" aracı kullanılmıştır. Gruplar arasındakı kortikal kalınlık ve yüzey alanlarındaki farklılıkların tanımlanabilmesi, için genel bir doğrusal model kullanılmış olup, yaş bu modele kovaryans olarak eklenmiştir. Daha sonra, 1.3 ( $p < 0.05$ ) eşiği kullanılarak Monte Carlo Simülasyonu ile çoklu karşılaştırmalar düzeltilmiştir. Sağ ve sol hemisferler için ayrı ayrı analizler yapıldı.

Veriler SPSS Paket Program 19.0 sürümü ile analiz edildi. Tanımlayıcı verilerin sunumunda sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum kullanıldı. Yapı hedefine testinde R1, P1, R2, P2 değişkenlerinin karşılaştırmasında median değerleri kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk Testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan değişkenlerin karşılaştırmasında Bağımsız Gruplarda İki Ortalama Arasında Farkın Önemlilik Testi ve Tek Yönlü ANOVA Testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan değişkenlerin karşılaştırmasında Mann Whitney U Testi ve Kruskal Wallis Testi kullanıldı. Grupların subkortikal volümlerinin karşılaştırmasında ANCOVA testi kullanıldı, kovariate değişken olarak tahmin edilen toplam beyin volümü ve yaş kullanıldı. Etki büyüklüğü  $\geq 0,01$  küçük etki büyüklüğü,  $\geq 0,06$  orta etki büyüklüğü ve  $\geq 0,14$  büyük etki büyüklüğü olarak değerlendirildi. Değişkenler arasında korelasyonlar normal dağılıma uyanlarda Pearson Korelasyon Analizi, normal dağılıma uymayanlarda Spearman Korelasyon Analizi ile analiz edildi. Parsiyel korelasyonun kullanıldığı analizlerde olarak yaş ve tahmin edilen toplam beyin volümü kontrol edildi. Korelasyon katsayısı 0,00-0,24: zayıf korelasyon, 0,25-0,49: orta düzeyli korelasyon, 0,50-0,74: güçlü korelasyon, 0,75-1,00: çok güçlü korelasyon olarak değerlendirildi (462). İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0,05$  kabul edildi.

## 4 BULGULAR

### 4.1 Çalışma Gruplarına Ait Sosyodemografik Veriler

Araştırmaya 19 AKB olan (%34,5), 18 AÖP (%32,7) ve 18 AÖN kontrol (%32,7) olmak üzere 55 kişi dâhil edildi. Vaka grubunun %100'ü (n=19), riskli grubun ve kontrol grubunun %55,6'sı (n=10) erkektir (Tablo 10).

Gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,003). Vaka grubunun %100,0'ü, riskli grubun ve kontrol grubunun %55,6'sı erkektir ve bu fark vaka grubundan kaynaklanmaktadır (Tablo 10).

Araştırmaya katılanların yaşam boyu ruhsal tanı almalarına toplam yanıt sayısı üzerinden bakıldığında; vaka grubunda 15 kişi majör depresyon bozukluğu, 12 kişi yaygın kaygı bozukluğu, 6 kişi sosyal fobi, 4 kişi panik bozukluğu, 1 kişi agorafobi, 3 kişi distimi, 2 kişi travma sonrası stres bozukluğu, 1 kişi konversiyon bozukluğu tanısı almıştır. Riskli grupta yaşam boyu ruhsal tanı olma oranı %33,4 (n=6) olup, 3 kişi majör depresyon bozukluğu, 3 kişi yaygın kaygı bozukluğu tanılarını almıştır. Kontrol grubunda yaşam boyu ruhsal hastalık tanısı alan yoktur. Yaşam boyu ruhsal tanı alma bakımından gruplar arasında istatistiksel anlamlılık vardı (p=0,0001). Üç grubun da yaşam boyu ruhsal tanı dağılımı istatistiksel olarak farklıydı.

Vaka grubundaki katılımcıların son 1 yılda aldıkları ruhsal hastalık tanılarına toplam yanıt sayısı üzerinden bakıldığında; 15 kişi depresif bozukluk, 12 kişi yaygın kaygı bozukluğu, 5 kişi sosyal fobi, 2 kişi panik bozukluğu, 1 kişi özgül fobi, 1 kişi agorafobi, 3 kişi distimi, 1 kişi travma sonrası stres bozukluğu, 1 kişi konversif bozukluk tanısı almıştır. Riskli grupta 2 kişi son 1 yılda majör depresyon bozukluğu tanısı nedeniyle tedavi görmüş olup, son 1 aydır hastalıkları iyileşmiş durumdadır ve farmakoterapi almamaktadırlar. Kontrol grubunda son 1 yılda ruhsal hastalık tanısı alan yoktur. Gruplar arasında istatistiksel anlamlılık vardı (p=0,0001). Vaka grubunun son 1 yılda ruhsal tanı varlığı dağılımı anlamlı olarak farklıydı.

Vaka grubunun %94,7 (n=18)'si, riskli grubun %44 (n=8)'ü, kontrol grubunun %27,8 (n=5)'i sigara kullanmaktadır. Gruplar arasında sigara kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,0001) ve bu fark vaka grubundan kaynaklanmaktadır (Tablo 10).

**Tablo 10. Çalışma grubunun sosyodemografik özellikleri**

	Vaka n (%)	Riskli n (%)	Kontrol n (%)
<b>Cinsiyet</b>			
Kadın	-	8 (44,4)	8 (44,4)
Erkek	19 (100,0)	10 (55,6)	10 (55,6)
<b>Yaşam boyu ruhsal tanı</b>			
Yok	1 (2,2)	12 (66,6)	18 (100,0)
Depresyon	15 (33,4)	3 (16,7)	
Anksiyete bozukluğu	12 (26,7)	3 (16,7)	
Sosyal fobi	6 (13,3)	-	
Panik bozukluğu	4 (8,9)	-	
Özgül fobi	-	-	
Agorafobi	1 (2,2)	-	
Distimi	3 (6,7)	-	
TSSB	2 (4,4)	-	
Konversif bozukluk	1 (2,2)	-	
<b>Son bir yılda ruhsal tanı*</b>			
Yok	1 (2,4)	16 (88,9)	18 (100,0)
Depresyon	15 (35,6)	2 (11,1)	
Anksiyete bozukluğu	12 (28,6)	-	
Sosyal fobi	5 (11,9)	-	
Panik bozukluğu	2 (4,8)	-	
Özgül fobi	1 (2,4)	-	
Agorafobi	1 (2,4)	-	
Distimi	3 (7,1)	-	
TSSB	1 (2,4)	-	
Konversif bozukluk	1 (2,4)	-	
<b>Sigara kullanımı</b>			
Var	18 (94,7)	8 (44,4)	5 (27,8)
Yok	1 (5,3)	10 (55,6)	13 (72,2)

%, Sütun Yüzdesi, %\*: Toplam Yanıt Sayısı Üzerinden Hesaplanmıştır, TSSB: Travma Sonrası Stres Bozukluğu

Vaka grubunda 8 (%42,1) kişi, riskli grupta 17 (%97,4) kişi, kontrol grubunun tamamı (n=18, %100) il merkezinde yaşamaktadır. Vaka grubunda 9

(%47,4), riskli grupta 1 (%5,6) kişi ilçede yaşamaktadır. Vaka grubunun %68,4'ü (n=13), riskli grubun ve kontrol grubunun %61,2'si (n=11) halen aktif bir işte çalışmaktadır. Vaka grubunun %47,4'ü (n=9), riskli grubun %38,9'u (n=7), kontrol grubunun %33,3'ü (n=6) evlidir. Riskli grupta olanların bağımlı akraba sayısı 1-6 arasında idi. Vaka grubundakilerin %31,6'sının (n=6), riskli gruptakilerin %88,9'unun (n=16), kontrol grubunun tamamının adli vaka öyküsü yoktur. Vaka grubundaki katılımcıların %31,6'sının (n=6) yaşam boyu madde kullanımı olup (bağımlılık düzeyinde değil), riskli grup ve kontrol grubunun yaşam boyu madde kullanım öyküsü yoktur (Tablo11).

Vaka grubunun yaş ortalaması  $42,8 \pm 10,1$  yıl, riskli grubun ortalaması  $31,0 \pm 10,5$ , kontrol grubunun ortalaması  $26,8 \pm 7,2$  yıldır. Gruplar arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,0001$ ). Vaka grubunun yaş ortalaması riskli gruptan ve kontrol grubundan daha yüksektir ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla  $p=0,010$ ,  $p=0,0001$ ). Vaka grubunun eğitim yılı ortalaması  $11,1 \pm 3,6$ , riskli grubun ortalaması  $14,7 \pm 3,0$ , kontrol grubunun ortalaması  $15,9 \pm 2,3$  yıldır. Gruplar arasında eğitim süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,0001$ ). Vaka grubunun eğitim süresi ortalaması riskli grubun ve kontrol grubunun ortalamasından daha düşüktür ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla  $p=0,008$ ,  $p=0,0001$ ) (Tablo12). Vaka grubundakilerin ortalama çalışma süresi  $153,0 \pm 110,4$ , riskli grubun  $86,5 \pm 75,4$ , kontrol grubunun  $76,4 \pm 83,1$  aydır. Vaka grubunun aylık ortalama geliri  $3308,3 \pm 2159,8$ , riskli grubun  $3693,7 \pm 2031,5$ , kontrol grubunun  $3918,2 \pm 1305,2$  TL'dir (Tablo12).

Vaka grubunun haftalık alkol kullanım miktarı ortalaması  $115,3 \pm 56,6$ , riskli grubun ortalaması  $3,1 \pm 4,1$ , kontrol grubunun ortalaması  $2,4 \pm 2,3$  standart içkidir. Riskli grup ve kontrol grubu arasında haftalık alkol miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,847$ ). Vaka grubunun yaşam boyu sigara kullanım miktarı ortalaması  $36,1 \pm 22,9$ , riskli grubun ortalaması  $7,4 \pm 9,5$ , kontrol grubunun ortalaması  $3,2 \pm 7,4$  paket yıldır. Vaka grubunun yaşam boyu yoğun alkol kullanımı süresi ortalaması  $17,1 \pm 10,6$  yıl, en uzun ayıklık



**Tablo 11. Çalışma grupların sosyodemografik özellikleri**

	Vaka n (%)	Riskli n (%)	Kontrol n (%)
<b>Yaşadığı yer</b>			
İl merkezi	8 (42,1)	17 (94,4)	18 (100,0)
İlçe	9 (47,4)	1 (5,6)	
Köy	2 (10,5)		
<b>Çalışma durumu</b>			
Çalışıyor	13 (68,4)	11 (61,2)	11 (61,2)
Çalışmıyor	1 (5,3)	2 (11,1)	
Emekli	4 (21,1)		7 (38,9)
Öğrenci	1 (5,3)	5 (27,8)	
<b>Medeni durum</b>			
Evli	9 (47,4)	7 (38,9)	6 (33,3)
Bekar	6 (31,6)	11 (61,1)	12 (66,7)
Ayrı	1 (5,3)		
Boşanmış	3 (15,8)		
<b>Bağımlı akraba sayısı</b>			
1	-	5 (27,8)	18 (100,0)
2	-	6 (33,3)	
3	-	3 (16,7)	
4	-	3 (16,7)	
6	-	1 (5,6)	
<b>Adli vaka sayısı</b>			
Yok	6 (31,6)	16 (88,9)	18 (100,0)
1	4 (21,1)	1 (5,6)	
2	3 (15,8)	1 (5,6)	
3	2 (10,5)		
4	1 (5,3)		
6	1 (5,3)		
9	1 (5,3)		
21	1 (5,3)		
<b>Madde kullanımı</b>			
Yok	13 (68,4)	18 (100,0)	18 (100,0)
Var	6 (31,6)		

%%: Sütun Yüzdesi, %\*: Toplam Yanıt Sayısı Üzerinden Hesaplanmıştır

süresi ortalaması 546,6±1076,5 (ortanca 90,0 min 1,0-max 4015,0) ay, ilk kez alkol kullanma yaşı ortalaması 14,3±6,4, düzenli alkol kullanmaya başlama yaşı ortalaması 25,9±9,0'dur (Tablo 12).

**Tablo 12. Çalışma grubunun sosyodemografik özellikleri ve alışkanlıkları**

	Vaka (n=19)		Riskli (n=18)		Kontrol (n=18)	
	ortalama±ss	Ortanca (min-maks)	ortalama±ss	Ortanca (min-maks)	ortalama±ss	Ortanca (min-maks)
<b>Yaş</b>	42,8±10,1	44,0 (21,0-56,0)	31,0±10,5	29,0 (18,0-62,0)	26,8±7,2	25,0 (19,0-48,0)
<b>Eğitim</b>	11,1±3,6	11,0 (5,0-17,0)	14,7±3,0	15,0 (8,0-19,0)	15,9±2,3	17,0 (12,0-18,0)
<b>Çalışma süresi (ay)</b>	153,0±110,4	120,0 (3,5-384,0)	86,5±75,4	63,0 (12,0-300,0)	76,4±83,1	48,0 (12,0-282,0)
<b>Aylık gelir (TL)</b>	3308,3±2159,8	2650,0 (1100-10000)	3693,7±2031,5	3500,0 (718,0-7400,0)	3918,2±1305,2	4000,0 (2000,0-5500,0)
<b>Sigara</b>	36,1±22,9	35,0 (0,0-96,0)	7,4±9,5	2,0 (0,0-35,0)	3,2±7,4	0,0 (0,0-29,0)
<b>Alkol süresi</b>	17,1±10,6	15,0 (2,0-35,0)				
<b>Ayık en uzun</b>	546,6±1076,5	90,0 (1,0-4015,0)				
<b>İlk alkol yaşı</b>	14,3±6,4	15,0 (4,0-36,0)				
<b>Düzenli alkol yaşı</b>	25,9±9,0	25,0 (17,0-45,0)				

Ss: standart sapma

Vaka grubundakilerin %31,6'sı (n=6) daha önce herhangi bir AMATEM kurumunda yatırılarak tedavi görmemiştir. Vaka grubundakilerin sadece 3 kişi (%15,8) kayma yaşamadığını belirtmiştir. Vaka grubundakilerin tedaviye başvuru sayısı 1-6 arasında değişmekteydi. Vaka grubunda 6 kişide (%31,6) daha önce deliryum tremens öyküsü vardı. Vaka grubundaki katılımcıların hiçbiri daha önce konvülsiyon yaşamamıştır. Vaka grubundakilerin DSM-5'e göre AKB şiddeti açısından bakıldığında; %89,5'i (n=17) ağır, %10,5'i (n=2) orta düzeyde bağımlıdır (Tablo13).

**Tablo 13. Vaka Grubunun Hastalık Özellikleri**

	n (%)
<b>Amatem yatış sayısı</b>	
0	6 (31,6)
1	8 (42,1)
3	1 (5,3)
4	1 (5,3)
5	1 (5,3)
9	1 (5,3)
15	1 (5,3)
<b>Kayma sayısı</b>	
1	2 (10,5)
2	4 (21,1)
3	1 (5,3)
5	2 (10,5)
6	1 (5,3)
8	1 (5,3)
10	1 (5,3)
13	1 (5,3)
15	1 (5,3)
25	1 (5,3)
55	1 (5,3)
Yok	3 (15,8)
<b>Tedavi başvuru sayısı</b>	
1	6 (31,6)
2	8 (42,1)
3	3 (15,8)
4	1 (5,3)
6	1 (5,3)
<b>Deliryum öyküsü sayısı</b>	
0	13 (68,4)
1	4 (21,1)
2	1 (5,3)
45	1 (5,3)
<b>Konvülsiyon sayısı</b>	
Yok	19 (100,0)
<b>DSM-5 alkol kullanım bozukluğu kriter sayısına göre hastalık şiddeti</b>	
Hafif	-
Orta	2 (10,5)
Ağır	17 (89,5)

Vaka grubundaki katılımcıları en uzun ayık kalma süresi ortalaması 546,6±1076,5, en kısa 5,4±8,9 gündür. Vaka grubunun ilk defa alkol kullanma yaşı 14,3±6,4, düzenli alkol kullanımına başlama yaşı 25,9±9,0'dır. Vaka grubundakilerin ilk kez tedaviye başvurma yaşı 37,4±9,4 olup, en uzun tedavide kalma süresi 109,7±105,6, en kısa tedavide kalma süresi 26,5±59,8 gündür (Tablo 14).

**Tablo 14. Vaka grubunun hastalık özellikleri**

	ortalama ±SS	Ortanca (min-maks)
<b>Ayıklık en uzun (gün)</b>	546,6±1076,5	90,0 (1,0-4015,0)
<b>Ayıklık en kısa (gün)</b>	5,4±8,9	2,0 (1,0-30,0)
<b>İlk defa alkol kullanma</b>	14,3±6,4	15,0 (4,0-36,0)
<b>İlk tedavi yaşı</b>	37,4±9,4	38,0 (20,0-55,0)
<b>Düzenli kullanma yaşı</b>	25,9±9,0	25,0 (17,0-45,0)
<b>Tedavi en uzun (gün)</b>	109,7±105,6	60,0 (9,0-365,0)
<b>Tedavi en kısa (gün)</b>	26,5±59,8	10,0 (1,0-240,0)

Ss: standart sapma

#### 4.2 Grupların Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması

Vaka grubunun OCDS ölçeği obsesif alt boyutu ortalaması 10,0±4,6, OCDS kompulsif alt boyutu ortalaması 14,1±8,2, OCDS fonksiyonel ortalaması 5,1±3,3, ATÖ rahatlama ortalaması 19,1±4,6, ATÖ obsesif ortalaması 29,0±7,0, PAÖ ortalaması 11,1±10,0, CIWA-AR ortalaması 2,8±2,2, HAM-A ölçeği ortalaması 10,0±6,2, HAM-D ölçeği ortalaması 10,8±7,4 ve SADQ-C ortalaması 29,7±11,1'dir (Tablo15).

Riskli grubun Beck Depresyon Ölçeği puanı ortalaması 7,8±6,7, kontrol grubunun ortalaması 3,8±4,1'dir ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,037). Riskli grubun Stroop 5 puanı ortalaması 22,6±5,7, kontrol grubunun ortalaması 17,3±4,6'dir ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,003). Riskli grubun ve kontrol grubunun Wender

**Tablo 15. Vaka grubunun ölçeklerden aldıkları puanlar**

	<b>ortalama±ss</b>	<b>Ortanca (min-maks)</b>
<b>OCDS obsesif</b>	10,0±4,6	9,0 (2,0-19,0)
<b>OCDS kompulsif</b>	14,1±8,2	16,5 (0,0-23,0)
<b>OCDS fonksiyonel</b>	5,1±3,3	5,0 (0,0-10,0)
<b>ATÖ rahatlama</b>	19,1±4,6	20,0 (5,0-24,0)
<b>ATÖ obsesif</b>	29,0±7,0	31,0 (12,0-39,0)
<b>ATÖ ödül</b>	21,4±5,9	23,0 (12,0-30,0)
<b>PAÖ</b>	11,1±10,0	8,5 (0,0-29,0)
<b>CIWA AR</b>	2,8±2,2	2,0 (1,0-8,0)
<b>Hamilton Anksiyete Ölçeği</b>	10,0±6,2	10,0 (2,0-26,0)
<b>Hamilton Depresyon Ölçeği</b>	10,8±7,4	11,0 (2,0-29,0)
<b>SADQ-C</b>	29,7±11,1	28,0 (11,0-56,0)

Ss: Standart Sapma, OCDS: Obsesif Kompulsif İçme Ölçeği, ATÖ: Aşerme Tipoloji Ölçeği, PAÖ: Penn Aşerme Ölçeği, CIWA AR: Alkol Yoksunluğunu Değerlendirme Ölçeği, SADQ-C: Alkol Bağımlılığı Şiddet Ölçeği

Utah, BAÖ, BIS-11 total ve alt ölçekleri ortalamalarının analizinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 16).

Gruplar arasında BIS-11 total ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,0001$ ). Vaka grubunun bistotal ortalaması riskli gruptan ve kontrol grubundan daha yüksektir ve düzeltmeli ikili karşılaştırmalarda bu fark anlamlıdır (sırasıyla  $p=0,017$ ,  $p=0,0001$ ). Gruplar arasında plan yapmama ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p=0,0001$ ). Vaka grubunun plan yapmama ortalaması riskli gruptan ve kontrol grubundan daha yüksektir ve düzeltmeli ikili karşılaştırmalarda bu fark anlamlıdır (sırasıyla  $p=0,024$ ,  $p=0,0001$ ). Riskli grubun plan yapmama ortalaması kontrol grubundan yüksektir ve ikili karşılaştırmada bu fark anlamlıdır ( $p=0,043$ ). Gruplar arasında motor dürtüsellik

**Tablo 16. Riskli grup ve kontrol grubunun ölçek puanlarının karşılaştırması**

	Riskli grup (n=18)		Kontrol grubu (n=18)		P
	Ortalama±ss	Ortanca (min-maks)	Ortalama±ss	Ortanca (min-maks)	
<b>Wender utah</b>	16,3±10,4	16,0 (0,0-45,0)	14,6 ±12,1	10,5 (2,0-44,0)	0,358
<b>Beck anksiyete ölçeği</b>	6,1±4,2	6,5 (0,0-13,0)	4,2±4,0	3,0 (0,0-16,0)	0,148
<b>Beck depresyon Ölçeği</b>	7,8±6,7	7,0 (0,0-27,0)	3,8±4,1	2,5 (0,0-11,0)	<b>0,037</b>
<b>Stroop 5</b>	22,6±5,7	22,3 (14,2-38,5)	17,3±4,6	16,6 (10,1-28,2)	<b>0,003</b>
<b>Barratt–plan yapmama</b>	25,9±4,1	25,0 (19,0-33,0)	22,4±3,8	22,5 (17,0-28,0)	0,013*
<b>Barratt-motor dürtüsellik</b>	19,3±3,9	18,0 (14,0-28,0)	17,9±3,0	18,5 (12,0-23,0)	0,222*
<b>Barratt-dikkatte dürtüsellik</b>	14,6±3,3	14,5 (8,0-22,0)	14,3±3,9	13,0 (8,0-22,0)	0,820*
<b>Barratt total</b>	59,8±9,3	58,0 (48,0-77,0)	54,7±8,7	57,0 (37,0-68,0)	0,094*

Ss: Standart Sapma, P: Mann Whitney U Testi, P\*: İki Ortalama Arasında Farkın Önemlilik Testi

ortalamları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,002$ ). Vaka grubunun motor dürtüsellik ortalaması riskli gruptan ve kontrol grubundan daha yüksektir ve düzeltmeli ikili karşılaştırmalarda bu fark anlamlıdır (sırasıyla  $p=0,036$ ,  $p=0,002$ ). Gruplar arasında STROOP 5 ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,0001$ ). Kontrol grubunun STROOP 5 ortalaması riskli gruptan ve vaka grubundan daha düşüktür ve düzeltmeli ikili karşılaştırmalarda bu fark anlamlıdır (sırasıyla  $p=0,017$ ,  $p=0,0001$ ). Gruplar arasında MAST ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,0001$ ). Vaka grubunun MAST puanlarının ortalaması riskli gruptan ve vaka grubundan daha yüksektir ve düzeltmeli ikili karşılaştırmalarda bu fark anlamlıdır (sırasıyla  $p=0,0001$ ,  $p=0,0001$ ) (Tablo 17).

**Tablo 17. Gruplar arasında Barratt dürtüsellik ölçeği alt puanları ve Stroop 5 karşılaştırması**

	Vaka grubu (n=18)		Riskli Grup (n=18)		Kontrol grubu (n=18)		p
	ortalama±ss	Ortanca (min-maks)	ortalama±ss	Ortanca (min-maks)	ortalama±ss	Ortanca (min-maks)	
<b>Plan yapmama</b>	29,7±4,6	29,5 (22,0-37,0)	25,9±4,1	25,0 (19,0-33,0)	22,4±3,8	22,5 (17,0-28,0)	<b>0,0001*</b>
<b>Motor dürtüsellik</b>	22,8±5,2	22,5 (13,0-34,0)	19,3±3,9	18,0 (14,0-28,0)	17,9±3,0	18,5 (12,0-23,0)	<b>0,002*</b>
<b>Dikkatte dürtüsellik</b>	16,8±4,0	16,0 (10,0-29,0)	14,6±3,3	14,5 (8,0-22,0)	14,3±3,9	13,0 (8,0-22,0)	0,087
<b>BIS-11 total</b>	69,3±11,5	69,0 (54,0-96,0)	59,8±9,3	58,0 (48,0-77,0)	54,7±8,7	57,0 (37,0-68,0)	<b>0,0001*</b>
<b>Stroop 5</b>	28,8±9,7	26,7 (13,7-46,1)	22,6±5,7	22,3 (14,2-38,5)	17,3±4,6	16,6 (10,1-28,2)	<b>0,0001</b>
<b>MAST</b>	18,2±6,5	17,0 (9,0-32,0)	1,1±1,5	0,5 (0,0-5,0)	0,4±1,0	0,0 (0,0-4,0)	<b>0,0001</b>

Ss: Standart Sapma, P: Kruskal Wallis Testi, P\*: Tek Yönlü ANOVA Testi, MAST: Michigan Alkolizm Tarama Testi BIS: Barratt Dürtüsellik Ölçeği, BIS-11: Barratt Dürtüsellik Ölçeği, MAST: Michigan Alkolizm Tarama Testi

### 4.3 Gruplar Arasında Nöropsikolojik Test Puanlarının Karşılaştırılması

Gruplar arasında YHİH açısından anlamlı fark saptandı ( $p=0,009$ ). Vaka grubunun YHİH ortalaması kontrol grubunun ortalamasından daha yüksektir ve düzeltmeli ikili karşılaştırmalarda bu fark anlamlıdır ( $p=0,006$ ) (Tablo18).

**Tablo 18. Gruplar arasında Go/NoGo test puanlarının karşılaştırması**

	Vaka grubu (n=18)		Riskli Grup (n=18)		Kontrol grubu (n=18)		p
	ortalama±ss	Ortanca (min-maks)	ortalama±ss	Ortanca (min-maks)	ortalama±ss	Ortanca (min-maks)	
<b>YHİH</b>	4,8±6,6	2,0 (0,0-20,0)	2,3±6,7	1,0 (0,0-29,0)	0,4±0,8	0,0 (0,0-3,0)	<b>0,009</b>
<b>YHYV</b>	12,0±8,5	10,5 (4,0-31,0)	11,7±11,3	9,0 (0,0-43,0)	7,2±4,1	6,5 (2,0-17,0)	0,234
<b>R1 P</b>	482,4±87,5	472,5 (386,5-750,0)	455,7±85,3	441,0 (339,0-665,0)	461,1±57,0	455,5 (380,5-603,0)	0,433
<b>R1 R</b>	405,5±50,5	386,5 (320,0-485,0)	381,6±37,5	386,0 (301,5-437,0)	394,9±41,6	393,0 (325,0-490,0)	0,278*
<b>R2 P</b>	472,3±156,9	441,8 (80,0-714,5)	437,9±86,6	429,0 (240,0-543,5)	469,0±100,3	430,0 (350,5-708,0)	0,837
<b>R2 R</b>	537,5±56,1	527,5 (468,0-652,5)	514,6±53,6	511,0 (444,5-675,0)	514,9±51,4	515,3 (441,5-651,0)	0,342

Ss: Standart Sapma, P: Kruskal Wallis Testi, P\*: Tek Yönlü ANOVA Testi, YHİH: Yap Hedefine İhmal Hatası, YHYV: Yap Hedefine Yanlışlık Yanıt Verme, R1 P: Go/Nogo Test İlk Tur P Bas Hedefi Reaksiyon Süresi, R1 R: Go/Nogo Test İlk Tur R Basma Hedefine Yanlışlıkla Verilen Yanıtın Reaksiyon Süresi, R2 P: Go/Nogo Test İkinci Tur P Basma Hedefine Yanlışlıkla Verilen Yanıtın Reaksiyon Süresi, R2 R: Go/Nogo Test İkinci Tur R Bas Hedefi Reaksiyon Süresi



**Tablo 19. Gruplar arasında IOWA Kumar Test puanlarının karşılaştırması**

	Vaka grubu (n=18)		Riskli Grup (n=18)		Kontrol grubu (n=18)		p
	ortalama±ss	Ortanca (min-maks)	ortalama± ss	Ortanca (min-maks)	ortalama±ss	Ortanca (min-maks)	
<b>KTP</b>	-48,6±1092,5	-300,0 (-1250,0-2150,0)	145,8±594 ,1	25,0 (-700,0-1150,0)	345,8±1137,7	75,0 (-1100,0-3300,0)	0,366
<b>NP 1_20</b>	-1,8±5,2	-1,0 (-14,0-8,0)	-0,6±4,6	0,0 (-12,0-8,0)	-1,3±5,2	-2,0 (-8,0-16,0)	0,482
<b>NP 21_40</b>	4,2±5,9	3,0 (-4,0-16,0)	0,9±5,3	2,0 (-10,0-12,0)	3,0±6,9	2,0 (-8,0-20,0)	0,256*
<b>NP 41_60</b>	4,9±8,5	2,0 (-8,0-20,0)	5,0±8,1	4,0 (-6,0-20,0)	6,1±8,8	7,0 (-12,0-20,0)	0,821
<b>NP 61_80</b>	1,7±8,8	0,0 (-8,0-20,0)	4,8±9,0	3,0 (-12,0-20,0)	7,5±7,5	8,5 (-8,0-20,0)	0,054
<b>NP 81_00</b>	5,8±9,1	1,0 (-8,0-20,0)	4,2±8,3	2,0 (-6,0-20,0)	5,4±9,7	3,0 (-10,0-20,0)	0,826

Ss: standart sapma, p: Kruskal Wallis Testi, p\*: Tek yönlü ANOVA Testi, KTP: Kazanılan toplam para, NP1\_20: 1-20 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 21\_40: 21-40 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 41\_60: 41-60 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 61\_80: 61-80 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 81\_100: 81-100 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B)

Gruplar arasında IKT puanları arasında fark saptanmadı (Tablo19).

**Tablo 19. Gruplar arasında IOWA Kumar Test puanlarının karşılaştırması (devamı)**

	Vaka grubu (n=18)		Riskli Grup (n=18)		Kontrol grubu (n=18)		p
	ortalama±ss	Ortanca (min-maks)	ortalama± ss	Ortanca (min-maks)	ortalama±ss	Ortanca (min-maks)	
<b>NP</b>	14,8±26,6	6,0 (-20,0-72,0)	14,3±22,3	7,0 (-14,0-58,0)	20,7±29,5	16,0 (-28,0-84,0)	0,729
<b>NP 1_50</b>	5,6±9,2	6,0 (-12,0-22,0)	3,0±8,4	4,0 (-12,0-22,0)	4,8±10,8	2,0 (-14,0-34,0)	0,712
<b>NP 51_100</b>	9,1±20,6	-1,0 (-16,0-50,0)	11,3±19,2	9,0 (-18,0-50,0)	15,9±20,8	10,0 (-16,0-50,0)	0,459
<b>CA 51_100</b>	1,2±7,1	0,5 (-8,0-19,0)	2,8±8,7	1,5 (-5,0-31,0)	7,0±14,1	2,5 (-10,0-48,0)	0,229
<b>C-A</b>	2,3±9,7	0,5 (-11,0-24,0)	4,2±13,4	0,5 (-7,0-52,0)	8,9±16,9	5,0 (-17,0-60,0)	0,211
<b>D-B 51-100</b>	7,9±17,3	2,5 (-10,0-50,0)	8,5±18,1	2,5 (-15,0-50,0)	8,9±16,2	5,0 (-13,0-50,0)	0,934
<b>D-B</b>	12,5±20,9	5,0 (-12,0-65,0)	10,1±18,9	3,0 (-19,0-49,0)	11,7±23,0	3,0 (-22,0-80,0)	0,885

Ss: standart sapma, p: Kruskal Wallis Testi, p\*: Tek yönlü ANOVA Testi. NP: Avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 1\_50: Testin ikinci yarısında avantajlı deste seçim toplam net puanı 51-100. Kartlarda (C+D)-(A+B), C-A: Kazanç/kayıp sıklığı düşük olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı, C-A 51\_100: Testin ikinci yarısında kazanç/kayıp sıklığı düşük olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı 51-100. Kartlarda, D-B: Kazanç/kayıp sıklığı yüksek olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı, D-B 51\_100: Testin ikinci yarısında kazanç/kayıp sıklığı yüksek olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı 51-100. kartlarda

#### 4.4 Gruplar Arası Subkortikal Volümlerin Karşılaştırılması

Gruplar arasında sol talamus proper volümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,001$ ). Vaka grubunun ortalaması riskli grubun ve kontrol grubunun ortalamasından daha düşüktür ve bu farklar anlamlıdır (sırasıyla  $p=0,004$ ,  $p=0,004$ ) (Tablo 20).

**Tablo 20. Gruplara göre sol talamus volümlerinin karşılaştırılması**

Grup	n	ortalama±ss	Adjust ortalama	F	sd	p	Eta kare
Vaka	19	7065,4±688,8	7027,5	7,735	2	0,001	0,233
Riskli	18	7548,8±718,6	7582,8				
Kontrol	18	7581,9±642,1	7588,0				

$p=$  ANCOVA Testi, ETA Kare: Etki Büyüklüğü, Ss: Standart Sapma.

Gruplar arasında sol kaudat volümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,266$ ) (Tablo 21).

**Tablo 21. Gruplara göre sol kaudat volümlerinin karşılaştırılması**

Grup	n	ortalama±ss	Adjust ortalama	F	sd	p	Eta kare
Vaka	19	3513,6±352,9	3504,5	1,361	2	0,266	0,051
Riskli	18	3711,3±479,2	3719,5				
Kontrol	18	3655,6±421,2	3657,1				

$p=$  ANCOVA Testi, ETA Kare: Etki Büyüklüğü, Ss: Standart Sapma,

Gruplar arasında sol putamen volümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,062$ ) (Tablo 22).

Gruplar arasında sol pallidum volümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,773$ )(Tablo 23).

**Tablo 22. Gruplara göre sol putamen volümlerinin karşılaştırılması**

Grup	n	ortalama±ss	Adjust ortalama	F	sd	p	Eta kare
Vaka	19	4901,1±454,4	4889,3	2,937	2	0,062	0,103
Riskli	18	5089,4±359,0	5100,0				
Kontrol	18	5222,9±512,8	5224,8				

$p=$  Ancova Testi, Eta Kare: Etki Büyüklüğü, Ss: Standart Sapma

**Tablo 23. Gruplara göre sol pallidum volümlerinin karşılaştırılması**

Grup	n	ortalama±ss	Adjust ortalama	F	sd	p	Eta kare
Vaka	19	1861,7±227,1	1851,8	0,258	2	0,773	0,010
Riskli	18	1813,9±226,3	1822,7				
Kontrol	18	1863,3±195,6	1864,9				

p= ANCOVA Testi, ETA Kare: Etki Büyüklüğü, Ss: Standart Sapma,

Gruplar arasında sol hipocampus volümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,410) (Tablo 24).

**Tablo 24. Gruplara göre sol hipocampus volümlerinin karşılaştırılması**

Grup	n	ortalama±ss	Adjust ortalama	F	sd	p	Eta kare
Vaka	19	3681,5±359,2	3669,6	0,907	2	0,410	0,034
Riskli	18	3785,7±342,0	3796,3				
Kontrol	18	3778,1±325,1	3780,0				

p= ANCOVA Testi, ETA Kare: Etki Büyüklüğü, Ss: Standart Sapma,

Gruplar arasında sol akumbens volümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,012). Vaka grubunun ortalaması kontrol grubunun ortalamasından daha düşüktür ve bu fark anlamlıdır (p=0,009) (Tablo 25).

**Tablo 25. Gruplara göre sol akumbens volümlerinin karşılaştırılması**

Grup	n	ortalama±ss	Adjust ortalama	F	sd	p	Eta kare
Vaka	19	617,1±90,2	615,7	4,850	2	<b>0,012</b>	0,160
Riskli	18	660,9±90,2	662,1				
Kontrol	18	706,2±87,5	706,4				

p= Ancova Testi, Eta Kare: Etki Büyüklüğü, Ss: Standart Sapma

Gruplar arasında sağ talamus propervolümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,004). Vaka grubunun ortalaması riskli grubun ve kontrol grubunun ortalamasından daha düşüktür ve bu farklar anlamlıdır (sırasıyla p=0,030, p=0,005) (Tablo 26).

**Tablo 26. Gruplara göre sağ talamus proper volümlerinin karşılaştırılması**

Grup	n	ortalama±ss	Adjust ortalama	F	sd	p	Eta kare
Vaka	19	6795,9±637,1	6762,8	6,258	2	<b>0,004</b>	0,197
Riskli	18	7125,3±618,9	7154,9				
Kontrol	18	7244,1±551,3	7249,4				

p= ANCOVA Testi, ETA Kare: Etki Büyüklüğü, Ss: Standart Sapma

Gruplar arasında sağ caudat volümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,152) (Tablo 27).

**Tablo 27. Gruplara göre sağ kaudat volümlerinin karşılaştırılması**

Grup	n	ortalama±ss	Adjust ortalama	F	sd	p	Eta kare
Vaka	19	3603,3±397,7	3594,6	1,959	2	0,152	0,071
Riskli	18	3854,4±477,6	3862,2				
Kontrol	18	3787,3±428,7	3788,7				

p= ANCOVA Testi, ETA Kare: Etki Büyüklüğü, Ss: Standart Sapma

Gruplar arasında sağ putamen volümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,018). Vaka grubunun ortalaması kontrol grubunun ortalamasından daha düşüktür ve bu fark anlamlıdır (p=0,015) (Tablo 28).

**Tablo 28. Gruplara göre sağ putamen volümlerinin karşılaştırılması**

Grup	n	ortalama±ss	Adjust ortalama	F	sd	p	Eta kare
Vaka	19	4834,1±448,2	4823,4	4,369	2	<b>0,018</b>	0,146
Riskli	18	5047,8±340,9	5057,4				
Kontrol	18	5234,2±519,7	5235,9				

p= ANCOVA Testi, ETA Kare: Etki Büyüklüğü, Ss: Standart Sapma,

Gruplar arasında sağ pallidum volümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,993) (Tablo 29).

**Tablo 29. Gruplara Göre Sağ Pallidum Volümlerinin Karşılaştırılması**

Grup	N	Ortalama±Ss	Adjust Ortalama	F	Sd	p	Eta Kare
Vaka	19	1772,8±164,9	1765,9	0,007	2	0,993	0,0001
Riskli	18	1764,8±203,0	1770,9				
Kontrol	18	1770,4±174,8	1771,5				

P= ANCOVA Testi, ETA Kare: Etki Büyüklüğü, Ss: Standart Sapma

Gruplar arasında sağ hipokampüs volümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,095$ ) (Tablo 30).

**Tablo 30. Gruplara göre sağ hipokampüs volümlerinin karşılaştırılması**

Grup	N	Ortalama $\pm$ Ss	Adjust Ortalama	F	Sd	p	Eta Kare
Vaka	19	3731,1 $\pm$ 374,7	3719,4	2,460	2	0,095	0,088
Riskli	18	3913,1 $\pm$ 340,3	3923,6				
Kontrol	18	3931,2 $\pm$ 363,2	3933,0				

$p=$  ANCOVA Testi, ETA Kare: Etki Büyüklüğü, Ss: Standart Sapma

Gruplar arasında sağ akumbens volümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,015$ ). Vaka grubunun ortalaması riskli grubun ve kontrol grubunun ortalamasından daha düşüktür ve bu fark anlamlıdır (sırasıyla  $p=0,034$ ,  $p=0,040$ ) (Tablo 31).

**Tablo 31. Gruplara göre sağ akumbens volümlerinin karşılaştırılması**

Grup	N	Ortalama $\pm$ Ss	Adjust Ortalama	F	Sd	P	Eta Kare
Vaka	19	582,7 $\pm$ 85,6	581,7	4,533	2	<b>0,015</b>	0,151
Riskli	18	646,9 $\pm$ 61,7	647,8				
Kontrol	18	646,1 $\pm$ 79,7	646,3				

$p=$  ANCOVA Testi, ETA Kare: Etki Büyüklüğü, Ss: Standart Sapma

#### 4.5 Gruplar Arası Kortikal Kalınlıkların Karşılaştırılması

FreeSurfer's Query-Design-Estimate-Contrast (QDEC) aracı, gruplar arasındaki kortikal kalınlık ve yüzey alanı farklılıklarını test etmek için kullanıldı. Tüm analizlere yaş ve cinsiyet kovaryans olarak eklenmiştir. Gruplar arasında kortikal kalınlık ve kortikal yüzey alanları arasında fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

#### 4.6 Vaka grubunun korelasyon analizleri

Vaka grubunda PAÖ ile GNG test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 32).

**Tablo 32. Vaka grubunda PENN Aşerme Ölçeği ile Go/NoGo test korelasyonu**

PAÖ	YHİH	YHYVV	R1 P	R1 R	R2 P	R2R
r	-0,160	-0,048	0,090	0,018	0,292	-0,052
p	0,540	0,856	0,732	0,944*	0,291*	0,843*

r: korelasyon katsayısı p: Spearman Korelasyon testi, p\*: Pearson korelasyon testi, PAÖ: Penn aşerme ölçeği, YHİH: yap hedefine ihmal hatası, YHYVV: yap hedefine yanlışlık yanıt verme, R1 P: go/nogo test ilk tur P bas hedefi reaksiyon süresi, R1 R: go/nogo test ilk tur R basma hedefine yanlışlıkla verilen yanıtın reaksiyon süresi, R2 P: go/nogo test ikinci tur P basma hedefine yanlışlıkla verilen yanıtın reaksiyon süresi, R2 R: go/nogo test ikinci tur R bas hedefi reaksiyon süresi

Vaka grubunda PAÖ ile BIS-11 motor dürtüsellik alt puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ). PENN aşerme ölçeği ile BARRAT ölçeği plan yapmama, dikkatte dürtüsellik ve BIS-11 total alt puanları arasında pozitif yönlü güçlü korelasyon saptandı (sırasıyla  $r=0,556$ ,  $p=0,017$ ;  $r=0,514$ ,  $p=0,029$ ,  $r=0,542$ ,  $p=0,020$ ) (Tablo 33).

**Tablo 33. Vaka grubunda PENN Aşerme Ölçeği ile Barrat Dürtüsellik Ölçeği korelasyonu**

PAÖ	Plan yapmama	Motor dürtüsellik	Dikkatte dürtüsellik	BIS-11 total
r	<b>0,556</b>	0,454	<b>0,514</b>	<b>0,542</b>
p	<b>0,017</b>	0,059	<b>0,029</b>	<b>0,020</b>

r: Korelasyon Katsayısı, p: Spearman Korelasyon Testi, PAÖ: Penn Aşerme Ölçeği, BIS-11: Barratt Dürtüsellik Ölçeği

Vaka grubunda PENN aşerme ölçeği ile IKT puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 34,35).

Vaka grubunda PENN aşerme ölçeği ile Stroop 5 puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 36).

**Tablo 34. Vaka grubunda PENN Aşerme Ölçeği ile IOWA Kumar Testi korelasyonu**

PAÖ	NP	NP 1_50	NP 51_100	C-A 51_100	C-A	D-B 51_100	D-B
r	-0,188	-0,020	-0,184	-0,397	-0,169	0,026	-0,209
p	0,469	0,940*	0,480	0,115*	0,517*	0,922	0,421

r: korelasyon katsayısı, p: Spearman Korelasyon Testi, p\* :Pearson Korelasyon Testi NP: Avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 1\_50: Testin ikinci yarısında avantajlı deste seçim toplam net puanı 51-100. Kartlarda (C+D)-(A+B), C-A: Kazanç/kayıp sıklığı düşük olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı, C-A 51\_100: Testin ikinci yarısında kazanç/kayıp sıklığı düşük olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı 51-100. Kartlarda, D-B: Kazanç/kayıp sıklığı yüksek olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı, D-B 51\_100: Testin ikinci yarısında kazanç/kayıp sıklığı yüksek olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı 51-100. kartlarda.

**Tablo 35. Vaka grubunda PENN Aşerme Ölçeği ile IOWA Kumar Testi korelasyonu**

PAÖ	KTP	NP 1_20	NP 21_40	NP 41_60	NP 61_80	NP 81_100
r	-0,300	-0,396	0,170	0,177	-0,331	-0,155
p	0,242	0,115*	0,513*	0,498	0,194	0,552

r: korelasyon katsayısı, p: Spearman Korelasyon Testi, p\* :Pearson Korelasyon Testi, KTP: Kazanılan toplam para, NP1\_20: 1-20 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 21\_40: 21-40 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 41\_60: 41-60 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 61\_80: 61-80 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 81\_100: 81-100 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B)

**Tablo 36. Vaka grubunda PENN Aşerme Ölçeği ile Stroop 5 korelasyonu**

PAÖ	Stroop 5
r	0,226
p	0,383

r: Korelasyon Katsayısı, p: Spearman Korelasyon Testi, PAÖ: Penn Aşerme Ölçeği

Vaka grubunda CIWA-AR ölçeği ile GNG puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 37).



**Tablo 37. Vaka grubunda Alkol Yoksunluğu Değerlendirme Ölçeği ile Go/NoGo test korelasyonu**

CIWA-AR	YHİH	YHYVV	R1 P	R1 R	R2 P	R2 R
r	-0,168	-0,010	-0,081	-0,070	-0,143	0,025
p	0,520	0,971	0,756	0,790	0,611	0,923

r:korelasyon katsayısı, p: Spearman Korelasyon testi CIWA-AR: alkol yoksunluğunu değerlendirme ölçeği, YHİH: yap hedefine ihmal hatası, YHYVV: yap hedefine yanlışlık yanıt verme, R1 P: go/nogo test ilk tur P bas hedefi reaksiyon süresi, R1 R: go/nogo test ilk tur R basma hedefine yanlışlıkla verilen yanıtın reaksiyon süresi, R2 P: go/nogo test ikinci tur P basma hedefine yanlışlıkla verilen yanıtın reaksiyon süresi, R2 R: go/nogo test ikinci tur R bas hedefi reaksiyon süresi

Vaka grubunda CIWA-AR ölçeği ile BARRATT plan yapmama, motor dürtüsellik, BIS total puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p > 0,05$ ). CIWA-AR ölçeği ile BARRATT dikkatte dürtüsellik alt puanları arasında pozitif yönlü güçlü korelasyon saptandı ( $r = 0,517$ ,  $p = 0,034$ ) (Tablo 38).

**Tablo 38: Vaka grubunda Alkol Yoksunluğu Değerlendirme Ölçeği ile Barratt Dürtüsellik Ölçeğinin korelasyonu**

CIWA-AR	Plan yapmama	Motor dürtüsellik	Dikkatte dürtüsellik	BIS-11 total
r	0,169	0,141	<b>0,517</b>	0,243
p	0,516	0,589	<b>0,034</b>	0,347

r: Korelasyon Katsayısı, p: Spearman Korelasyon Testi, CIWA-AR: Alkol Yoksunluğu Değerlendirme Ölçeği, BIS-11: Barratt Dürtüsellik Ölçeği

Vaka grubunda CIWA-AR ölçeği ile IKT puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 39).

Vaka grubunda CIWA-AR ölçeği ile Stroop 5 puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 40).

Vaka grubunda OCDS ölçeği ile GONOGO test puanları arasındaki istatistiksel analizlerde; OCDS fonksiyonel öğeleri alt puanı ile GNG R1-P ve GNG R2-R arasında negatif yönlü güçlü korelasyon saptandı (sırasıyla  $r = -0,511$ ,  $p = 0,036$ ;  $r = -0,529$ ,  $p = 0,029$ ) (Tablo 41).

**Tablo 39. Vaka grubunda Alkol Yoksunluğu Değerlendirme Ölçeği ile IOWA Kumar Testi puanları korelasyonu**

CIWA-AR	NP	NP 1_50	NP 51_100	C-A 51_100	C-A	D-B 51_100	D-B
r	-0,088	0,106	0,001	-0,308	-0,176	0,103	0,058
p	0,737	0,685	0,998	0,229	0,499	0,695	0,825

r: korelasyon katsayısı, p: Spearman Korelasyon testi, CIWA-AR: Alkol yoksunluğunu değerlendirme ölçeği, NP: Avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 1\_50: Testin ikinci yarısında avantajlı deste seçim toplam net puanı 51-100. Kartlarda (C+D)-(A+B), C-A: Kazanç/kayıp sıklığı düşük olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı, C-A 51\_100: Testin ikinci yarısında kazanç/kayıp sıklığı düşük olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı 51-100. Kartlarda, D-B: Kazanç/kayıp sıklığı yüksek olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı, D-B 51\_100: Testin ikinci yarısında kazanç/kayıp sıklığı yüksek olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı 51-100. kartlarda.

**Tablo 39. Vaka grubunda Alkol Yoksunluğu Değerlendirme Ölçeği ile IOWA Kumar Testi puanları korelasyonu (devamı)**

CIWA-AR	KTP	NP 1_20	NP 21_40	NP 41_60	NP 61_80	NP 81_100
r	-0,229	-0,046	0,205	-0,030	-0,119	0,085
p	0,377	0,860	0,429	0,910	0,649	0,747

r: korelasyon katsayısı, p: Spearman Korelasyon testi, CIWA-AR: alkol yoksunluğunu değerlendirme ölçeği, KTP: Kazanılan toplam para, NP1\_20: 1-20 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 21\_40: 21-40 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 41\_60: 41-60 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 61\_80: 61-80 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 81\_100: 81-100 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B)

**Tablo 40. Vaka grubunda Alkol Yoksunluğu Değerlendirme Ölçeği ile Stroop 5 korelasyonu**

CIWA-AR	Stroop 5
r	-0,129
p	0,620

r: Korelasyon Katsayısı, p: Spearman Korelasyon Testi, CIWA-AR: Alkol Yoksunluğunu Değerlendirme Ölçeği

**Tablo 41. Vaka grubunda Obsesif Kompulsif İçme Ölçeği alt boyutları ile Go/NoGo test korelasyonu**

Obsesif	YHİH	YHYVV	R1 P	R1 R	R2 P	R2 R
r	-0,108	0,111	-0,279	-0,283	-0,062	-0,344
p	0,680	0,671	0,278	0,270*	0,827*	0,177*
<b>Kompulsif</b>						
r	0,283	0,200	-0,218	-0,239	0,046	-0,175
p	0,270	0,441	0,400	0,356	0,871*	0,503
<b>Fonksiyonel</b>						
r	-0,119	0,197	<b>-0,511</b>	-0,390	-0,092	<b>-0,529</b>
p	0,650	0,449	<b>0,036</b>	0,122*	0,746*	<b>0,029*</b>

r: korelasyon katsayısı, p: Spearman Korelasyon testi, p\*: Pearson korelasyon testi, YHİH: yap hedefine ihmal hatası, YHYVV: yap hedefine yanlışlık yanıt verme, R1 P: go/nogo test ilk tur P bas hedefi reaksiyon süresi, R1 R: go/nogo test ilk tur R basma hedefine yanlışlıkla verilen yanıtın reaksiyon süresi, R2 P: go/nogo test ikinci tur P basma hedefine yanlışlıkla verilen yanıtın reaksiyon süresi, R2 R: go/nogo test ikinci tur R bas hedefi reaksiyon süresi.

Vaka grubunda OCDS ölçeği ile BIS-11 ölçek puanları arasındaki istatistiksel analizlerde; OCDS kompulsif öğeleri alt puanı ile BIS-11 plan yapmama arasında pozitif yönlü güçlü, BIS-11 motor dürtüsellik alt puanı ile pozitif yönde orta düzeyde korelasyon saptandı (sırasıyla  $r = -0,526$ ,  $p = 0,025$ ;  $r = -0,498$ ,  $p = 0,035$ ) (Tablo 42).

**Tablo 42. Vaka grubunda Obsesif Kompulsif İçme Ölçeği alt boyutları ile Barrat Dürtüsellik Ölçeği korelasyonu**

Obsesif	Plan yapmama	Motor dürtüsellik	Dikkatte dürtüsellik	BIS-11 total
r	0,341	0,382	0,073	0,321
p	0,167*	0,117*	0,774	0,195*
<b>Kompulsif</b>				
r	<b>0,526</b>	<b>0,498</b>	0,134	0,457
p	<b>0,025</b>	<b>0,035</b>	0,596	0,056
<b>Fonksiyonel</b>				
r	0,129	0,275	0,466	0,307
p	0,610*	0,269*	0,051	0,215*

r: Korelasyon Katsayısı, p: Spearman Korelasyon Testi, P\*: Pearson Korelasyon Testi, BIS-11: Barrat Dürtüsellik Ölçeği

Vaka grubunda OCDS ölçeği puanları ile IKT puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 43).

**Tablo 43. Vaka grubunda Obsesif Kompulsif İçme Ölçeği alt boyutları ile IOWA Kumar Testi korelasyonu**

	NP	NP 1_50	NP 51_100	C-A 51_100	C-A	D-B 51_100	D-B
<b>Obsesif</b>							
r	-0,007	0,192	-0,045	-0,003	0,074	-0,093	-0,165
p	0,977	0,459*	0,863	0,990*	0,779*	0,722	0,527
<b>Kompulsif</b>							
r	-0,034	0,131	-0,083	0,109	0,176	-0,128	-0,190
p	0,897	0,616	0,752	0,676	0,500	0,624	0,465
<b>Fonsiyonel</b>							
r	0,067	0,406	0,012	0,060	0,212	0,041	-0,064
p	0,797	0,106*	0,962	0,820*	0,414*	0,877	0,808

r: korelasyon katsayısı, p: Spearman Korelasyon testi, p\*: Pearson korelasyon testi, NP: NP: Avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 1\_50: Testin ikinci yarısında avantajlı deste seçim toplam net puanı 51-100. Kartlarda (C+D)-(A+B), C-A: Kazanç/kayıp sıklığı düşük olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı, C-A 51\_100: Testin ikinci yarısında kazanç/kayıp sıklığı düşük olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı 51-100. Kartlarda, D-B: Kazanç/kayıp sıklığı yüksek olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı, D-B 51\_100: Testin ikinci yarısında kazanç/kayıp sıklığı yüksek olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı 51-100. kartlarda.

**Tablo 43. Vaka grubunda Obsesif Kompulsif İçme Ölçeği alt boyutları ile IOWA kumar testi korelasyonu (devamı)**

	KTP	NP 1_20	NP 21_40	NP 41_60	NP 61_80	NP 81_100
<b>Obsesif</b>						
r	0,124	0,221	-0,074	0,332	-0,143	-0,243
p	0,634	0,393*	0,777*	0,193	0,585	0,348
<b>Kompulsif</b>						
r	0,116	-0,054	-0,037	0,257	-0,101	-0,153
p	0,659	0,837	0,889	0,319	0,698	0,558
<b>Fonsiyonel</b>						
r	0,088	-0,179	0,301	0,356	-0,036	-0,077
p	0,738	0,491*	0,240*	0,161	0,891	0,770

r: korelasyon katsayısı, p: Spearman Korelasyon testi, p\*: Pearson korelasyon testi, KTP: Kazanılan toplam para, NP1\_20: 1-20 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 21\_40: 21-40 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 41\_60: 41-60 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 61\_80: 61-80 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 81\_100: 81-100 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B)

Vaka grubunda OCDS ölçeği puanları ile Stroop 5 puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 44).

**Tablo 44. Vaka grubunda Obsesif Kompulsif İçme Ölçeği alt boyutları ile Stroop 5 korelasyonu**

<b>Obsesif</b>	<b>Stroop 5</b>
r	-0,187
p	0,473*
<b>Kompulsif</b>	
r	-0,025
p	0,925
<b>Fonksiyonel</b>	
r	-0,273
p	0,289*

r: Korelasyon Katsayısı, p: Spearman Korelasyon Testi, P\*: Pearson Korelasyon Testi

Vaka grubunda ATÖ alt boyutları ile GNG test puanları arasındaki istatistiksel analizlerde; istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 45).

**Tablo 45. Vaka grubunda Aşırma Tipoloji Ölçeği alt boyutları ile Go/NoGo test puanlarının korelasyonu**

<b>Rahatlama aşırması</b>	<b>YHİH</b>	<b>YHYVV</b>	<b>R1 P</b>	<b>R1 R</b>	<b>R2 P</b>	<b>R2 R</b>
r	0,173	0,072	-0,221	0,097	0,022	-0,199
p	0,521	0,790	0,411	0,720	0,940*	0,459
<b>Obsesif aşırma</b>						
r	0,192	0,140	0,063	0,086	0,333	0,120
p	0,477	0,604	0,817	0,751*	0,245*	0,659*
<b>Ödül aşırması</b>						
r	0,361	0,081	-0,109	-0,042	-0,076	0,207
p	0,170	0,767	0,689	0,879*	0,796*	0,442*

r: korelasyon katsayısı, p: Spearman Korelasyon testi, p\*: Pearson korelasyon testi, YHİH: yap hedefine ihmal hatası, YHYVV: yap hedefine yanlışlık yanıt verme, R1 P: go/nogo test ilk tur P bas hedefi reaksiyon süresi, R1 R: go/nogo test ilk tur R basma hedefine yanlışlıkla verilen yanıtın reaksiyon süresi, R2 P: go/nogo test ikinci tur P basma hedefine yanlışlıkla verilen yanıtın reaksiyon süresi, R2 R: go/nogo test ikinci tur R bas hedefi reaksiyon süresi.

Vaka grubunda ATÖ ile BIS-11 ölçek puanları arasındaki istatistiksel analizlerde; ATÖ ödül aşırması boyutu alt ile BIS-11 total ve tüm alt ölçek puanları arasında pozitif yönlü güçlü düzeyde korelasyon saptandı (sırasıyla  $r=0,577$ ,  $p=0,015$ ;  $r=-0,529$ ,  $p=0,029$ ;  $r=0,541$ ,  $p=0,025$ ;  $r=0,664$ ,  $p=0,004$ ) (Tablo 46).

**Tablo 46. Vaka grubunda Aşerme Tipoloji Ölçeği alt boyutları ile Barratt Dürtüsellik ölçeği korelasyonu**

Rahatlama aşermesi	Plan yapmama	Motor dürtüsellik	Dikkatte dürtüsellik	BIS-11 total
r	-0,073	0,220	0,044	0,020
p	0,780	0,397	0,866	0,940
<b>Obsesif aşerme</b>				
r	0,087	0,126	0,044	0,126
p	0,738*	0,629*	0,866	0,630*
<b>Ödül aşermesi</b>				
r	<b>0,577</b>	<b>0,529</b>	<b>0,541</b>	<b>0,664</b>
p	<b>0,015*</b>	<b>0,029*</b>	<b>0,025</b>	<b>0,004*</b>

r: Korelasyon Katsayısı, p: Spearman Korelasyon Testi, P\*: Pearson Korelasyon Testi, BIS-11: Barratt Dürtüsellik Ölçeği

Vaka grubunda ATÖ alt boyutları ile IKT puanları arasındaki istatistiksel analizlerde, ATÖ obsesif aşerme boyutu ile IKT D-B puanı arasında negatif yönlü güçlü düzeyde korelasyon saptandı ( $r=-0,582$ ,  $p=0,018$ ) (Tablo 47).

**Tablo 47. Vaka grubunda Aşerme Tipoloji Ölçeği alt boyutları ile IOWA Kumar Testi puanlarının korelasyonu**

Rahatlama aşermesi	NP	NP 1_50	NP 51_100	C-A 51_100	C-A	D-B 51_100	D-B
r	-0,065	0,075	-0,132	-0,187	-0,068	-0,082	-0,110
p	0,811	0,782	0,626	0,489	0,802	0,763	0,684
<b>Obsesif aşerme</b>							
r	-0,414	-0,103	-0,454	-0,127	-0,109	-0,442	<b>-0,582</b>
p	0,111	0,705*	0,077	0,640*	0,688*	0,087	<b>0,018</b>
<b>Ödül aşermesi</b>							
r	0,178	0,297	0,068	-0,265	0,062	0,131	0,111
p	0,510	0,264*	0,801	0,320*	0,819*	0,629	0,682

r: korelasyon katsayısı, p: Spearman Korelasyon testi, p\*: Pearson korelasyon testi, NP: Avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 1\_50: Testin ikinci yarısında avantajlı deste seçim toplam net puanı 51-100. Kartlarda (C+D)-(A+B), C-A: Kazanç/kayıp sıklığı düşük olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı, C-A 51\_100: Testin ikinci yarısında kazanç/kayıp sıklığı düşük olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı 51-100. Kartlarda, D-B: Kazanç/kayıp sıklığı yüksek olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı, D-B 51\_100: Testin ikinci yarısında kazanç/kayıp sıklığı yüksek olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı 51-100. kartlarda.

Vaka grubunda aşerme tipoloji ölçeği (ATÖ/CTQ) puanları ile Stroop 5 puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 48).

**Tablo 47. Vaka grubunda Aşerme Tipoloji Ölçeği alt boyutları ile IOWA Kumar Testi puanlarının korelasyonu (devamı)**

Rahatlama aşermesi	KTP	NP 1_20	NP 21_40	NP 41_60	NP 61_80	NP 81_100
r	0,077	-0,136	-0,065	0,154	-0,142	-0,133
p	0,778	0,614	0,812	0,569	0,600	0,623
<b>Obsesif aşerme</b>						
r	-0,436	-0,453	0,025	0,014	-0,440	-0,402
p	0,091	0,078*	0,926*	0,959*	0,088	0,122
<b>Ödül aşermesi</b>						
r	0,027	-0,045	0,332	-0,059	-0,116	0,057
p	0,922	0,869*	0,209*	0,827*	0,669	0,833

r: korelasyon katsayısı, p: Spearman Korelasyon testi, p\*: Pearson korelasyon testi, KTP: Kazanılan toplam para, NP1\_20: 1-20 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 21\_40: 21-40 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 41\_60: 41-60 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 61\_80: 61-80 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 81\_100: 81-100 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B)

**Tablo 48. Vaka grubunda Aşerme Tipoloji Ölçeği alt boyutları ile Stroop 5 korelasyonu**

Rahatlama aşermesi	Stroop 5
r	-0,124
p	0,647
<b>Obsesif aşerme</b>	
r	0,210
p	0,436*
<b>Ödül aşermesi</b>	
r	0,297
p	0,264*

r: korelasyon katsayısı, p: Spearman Korelasyon testi, p\*: Pearson korelasyon testi

Vaka grubunda SADQ-C ölçeği ile GO NO GO test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 49).

Vaka grubunda alkol bağımlılığı şiddeti ölçeği ile BIS total ve alt ölçekleri puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 50).

**Tablo 49. Vaka grubunda Alkol Bağımlılığı Şiddeti Ölçeği ile Go/NoGo ölçeğinin korelasyonu**

SADQ-C	YHİH	YHYVV	R1 P	R1 R	R2 P	R2 R
r	-0,038	0,158	-0,415	0,013	0,244	-0,309
p	0,884	0,544	0,098	0,961*	0,380*	0,227*

r: korelasyon katsayısı p: Spearman Korelasyon testi, p\*: Pearson korelasyon testi, SADQ-C: alkol bağımlılığı şiddeti ölçeği, YHİH: yap hedefine ihmal hatası, YHYVV: yap hedefine yanlışlık yanıt verme, R1 P: go/nogo test ilk tur P bas hedefi reaksiyon süresi, R1 R: go/nogo test ilk tur R basma hedefine yanlışlıkla verilen yanıtın reaksiyon süresi, R2 P: go/nogo test ikinci tur P basma hedefine yanlışlıkla verilen yanıtın reaksiyon süresi, R2 R: go/nogo test ikinci tur R bas hedefi reaksiyon süresi.

**Tablo 50. Vaka grubunda Alkol Bağımlılığı Şiddeti Ölçeği ile Barrat dürtüsellik Ölçeğinin korelasyonu**

SADQ-C	Plan yapmama	Motor dürtüsellik	Dikkatte dürtüsellik	BIS-11 total
r	-0,084	0,053	0,227	0,019
p	0,740*	0,833*	0,366	0,941*

r: Korelasyon Katsayısı, p: Spearman Korelasyon Testi, p\*: Pearson korelasyon testi SADQ-C: Alkol Bağımlılığı Şiddeti Ölçeği, BIS-11: Barratt Dürtüsellik Ölçeği.

**Tablo 51. Vaka grubunda Alkol Bağımlılığı Şiddeti Ölçeği ile IOWA Kumar Testi korelasyonu**

SADQ-C	NP	NP 1_50	NP 51_100	CA 51_100	C-A	D-B 51_100	D-B
r	0,007	0,095	-0,032	-0,221	-0,131	-0,021	-0,167
p	0,979	0,716*	0,903	0,393*	0,616*	0,936	0,523

r: korelasyon katsayısı, p: Spearman Korelasyon Testi, p\* :Pearson Korelasyon Testi, SADQ-C: alkol bağımlılığı şiddeti ölçeği, NP: Avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 1\_50: Testin ikinci yarısında avantajlı deste seçim toplam net puanı 51-100. Kartlarda (C+D)-(A+B), C-A: Kazanç/kayıp sıklığı düşük olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı, C-A 51\_100: Testin ikinci yarısında kazanç/kayıp sıklığı düşük olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı 51-100. Kartlarda, D-B: Kazanç/kayıp sıklığı yüksek olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı, D-B 51\_100: Testin ikinci yarısında kazanç/kayıp sıklığı yüksek olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı 51-100. kartlarda.

Vaka grubunda alkol bağımlılığı şiddeti ölçeği ile IKT puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 51).



**Tablo 51. Vaka grubunda Alkol Bağımlılığı Şiddeti Ölçeği ile IOWA Kumar Testi korelasyonu (devamı)**

SADQ-C	KTP	NP 1_20	NP 21_40	NP 41_60	NP 61_80	NP 81_100
r	-0,119	0,059	0,042	0,043	-0,061	-0,115
p	0,648	0,821*	0,872*	0,870	0,818	0,661

r: korelasyon katsayısı, p: Spearman Korelasyon Testi, p\* :Pearson Korelasyon Testi, SADQ-C: alkol bağımlılığı şiddeti ölçeği, KTP: Kazanılan toplam para, NP1\_20: 1-20 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 21\_40: 21-40 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 41\_60: 41-60 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 61\_80: 61-80 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 81\_100: 81-100 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B)

Vaka grubunda SADQ-C ölçeği ile Stroop 5 puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 52).

**Tablo 52. Vaka grubunda Alkol Bağımlılığı Şiddeti Ölçeği ile Stroop 5 korelasyonu**

SADQ-C	Stroop 5
r	-0,302
p	0,238*

r: korelasyon katsayısı, p: Spearman Korelasyon testi, SADQ-C: alkol bağımlılığı şiddeti ölçeği.

Vaka grubunda Alkolizm Şiddet Ölçeğine göre gruplar arasında GO NO GO alt ölçek puanları ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 53).

Vaka grubunda Alkolizm Şiddet Ölçeğine göre gruplar arasında BIS-11 total ve alt ölçek puanları ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 54).

Vaka grubunda Alkolizm Şiddet Ölçeğine göre gruplar arasında IKT puanları ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 55).

**Tablo 53. Vaka grubunda Alkol Bağımlılığı Şiddeti Ölçeğine göre grupların Go/NoGo ölçek alt puanlarının karşılaştırması**

	İlimli (31 puan altı) (n=11)		Şiddetli (31 puan ve üzeri) (n=7)		p
	ortalama±ss	Ortanca (min-maks)	ortalama±ss	Ortanca (min-maks)	
<b>YHİH</b>	4,5±7,4	1,0 (0,0-20,0)	5,5±6,4	3,0 (0,0-15,0)	0,607
<b>YHYVV</b>	10,1±7,2	10,0 (4,0-30,0)	16,5±10,1	18,0 (5,0-31,0)	0,224
<b>R1 P</b>	505,5±96,3	483,0 (389,0-750,0)	440,9±64,8	420,3 (386,5-569,0)	0,131
<b>R1 R</b>	399,4±51,7	390,5 (320,0-476,0)	403,4±44,6	380,8 (365,5-462,5)	0,841
<b>R2 P</b>	441,8±178,4	420,5 (80,0-714,5)	485,1±115,1	446,8 (375,0-646,0)	0,637
<b>R2 R</b>	551,4±59,3	540,0 (469,5-652,5)	523,6±45,4	514,8 (476,0-587,5)	0,315

ss: standart sapma, p: Mann Whitney U Testi, SADQ-C: alkol bağımlılığı şiddeti ölçeği, YHİH: yap hedefine ihmal hatası, YHYVV: yap hedefine yanlışlık yanıt verme, R1 P: go/nogo test ilk tur P bas hedefi reaksiyon süresi, R1 R: go/nogo test ilk tur R basma hedefine yanlışlıkla verilen yanıtın reaksiyon süresi, R2 P: go/nogo test ikinci tur P basma hedefine yanlışlıkla verilen yanıtın reaksiyon süresi, R2 R: go/nogo test ikinci tur R bas hedefi reaksiyon süresi.

**Tablo 54. Vaka grubunda Alkol Bağımlılığı Şiddeti Ölçeğine göre grupların Barratt Dürtüsellik Ölçeği alt puanlarının karşılaştırması**

	İlimli (31 puan altı) (n=11)		Şiddetli (31 puan ve üzeri) (n=7)		p
	ortalama±ss	Ortanca (min-maks)	ortalama±ss	Ortanca (min-maks)	
<b>Plan yapmama</b>	29,4±4,0	29,0 (23,0-35,0)	30,1±5,7	33,0 (22,0-37,0)	0,648
<b>Motor dürtüsellik</b>	22,5±4,3	22,0 (17,0-30,0)	23,4±6,7	25,0 (13,0-34,0)	0,555
<b>Dikkatte dürtüsellik</b>	15,5±2,6	16,0 (10,0-19,0)	18,7±5,3	18,0 (13,0-29,0)	0,201
<b>BIS-11 total</b>	67,4±9,3	68,0 (55,0-81,0)	72,3±14,7	74,0 (54,0-96,0)	0,556

ss: standart sapma, p: Mann Whitney U Testi, BIS-11: Barratt dürtüsellik ölçeği

**Tablo 55. Vaka grubunda Alkol Bağımlılığı Şiddeti Ölçeğine göre grupların IOWA Kumar Testi sonuçlarının karşılaştırması**

	İlimli (31 puan altı) (n=11)		Şiddetli (31 puan ve üzeri) (n=6)		p
	ortalama±ss	Ortanca (min-maks)	ortalama±ss	Ortanca (min-maks)	
<b>KTP</b>	59,1±1086,2	-25,0 (-1000,0-2150,0)	-279,2 ±1265,4	-800,0 (-1250,0-2050,0)	0,315
<b>NP 1_20</b>	-2,4±3,9	-2,0 (-10,0-2,0)	-2,3±6,4	-1,0 (-14,0-4,0)	0,722
<b>NP 21_40</b>	4,0±5,7	2,0 (-4,0-16,0)	4,7±7,2	3,0 (-4,0-16,0)	0,879
<b>NP 41_60</b>	5,8±9,2	6,0 (-8,0-20,0)	3,3±8,5	1,0 (-4,0-20,0)	0,508
<b>NP 61_80</b>	1,6±8,9	0,0 (-8,0-20,0)	1,0 ±9,9	0,0 (-8,0-20,0)	0,918
<b>NP 81_100</b>	7,1±8,9	2,0 (-2,0-20,0)	5,7±9,1	1,0 (-2,0-20,0)	0,757

ss: standart sapma, p: Mann Whitney U Testi, KTP: Kazanılan toplam para, NP1\_20: 1-20 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 21\_40: 21-40 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 41\_60: 41-60 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 61\_80: 61-80 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 81\_100: 81-100 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B)

**Tablo 55. Vaka grubunda Alkol Bağımlılığı Şiddeti Ölçeğine göre grupların IOWA Kumar Testi sonuçlarının karşılaştırması (devamı)**

	İlimli (31 puan altı) (n=11)		Şiddetli (31 puan ve üzeri) (n=6)		p
	ortalama±ss	Ortanca (min-maks)	ortalama±ss	Ortanca (min-maks)	
<b>NP</b>	16,2±27,4	8,0 (-20,0-65,0)	12,3±30,0	3,0 (-12,0-72,0)	0,763
<b>NP 1_50</b>	4,5±9,0	6,0 (-12,0-20,0)	5,3±9,5	4,0 (-6,0-22,0)	0,879
<b>NP 51_100</b>	11,5±21,6	0,0 (-16,0-50,0)	7,0 ±21,3	-1,0 (-6,0-50,0)	0,801
<b>C-A 51_100</b>	3,5±7,9	2,0 (-7,0-19,0)	-1,7±3,6	0,0 (-8,0-1,0)	0,143
<b>C-A</b>	4,8±10,9	3,0 (-11,0-24,0)	-0,5±5,7	-0,5 (-10,0-7,0)	0,339
<b>D-B 51_100</b>	7,9±17,3	2,0 (-10,0-49,0)	8,7±20,4	1,5 (-3,0-50,0)	0,960
<b>D-B</b>	11,4±20,1	5,0 (-12,0-58,0)	12,8±25,7	4,0 (-2,0-65,0)	0,650

Vaka grubunda Alkolizm Şiddet Ölçeğine göre gruplar arasında Stroop 5 puanları ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 56).

**Tablo 56. Vaka grubunda Alkol Bağımlılığı Şiddeti Ölçeğine göre grupların Stroop 5 puanlarının karşılaştırması**

	İlımlı (31 puan altı) (n=10)		Şiddetli (31 puan ve üzeri) (n=7)		p
	ortalama±ss	Ortanca (min-maks)	ortalama±ss	Ortanca (min-maks)	
<b>Stroop 5</b>	30,6±10,9	35,0 (13,7-46,1)	27,3 ±8,3	26,3 (17,7-41,1)	0,435

ss: standart sapma, p: Mann Whitney U Testi.

Vaka grubunda HAÖ ile GNG test puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ). HDÖ ile GNG R1-P puanları arasında negatif yönlü güçlü korelasyon saptandı ( $r= -0,510$ ,  $p= 0,036$ ) (Tablo 57).

**Tablo 57. Vaka grubunda Hamilton Anksiyete Ölçeği ve Hamilton Depresyon Ölçeği ile Go/NoGo korelasyonu**

HAÖ	YHİH	YHYVV	R1 P	R1 R	R2 P	R2 R
<b>r</b>	-0,031	0,303	-0,449	-0,443	-0,284	-0,191
<b>p</b>	0,907	0,237	0,070	0,075*	0,304*	0,463*
HDÖ						
<b>r</b>	-0,194	0,291	<b>-0,510</b>	-0,482	-0,155	-0,180
<b>p</b>	0,456	0,258	<b>0,036</b>	0,050*	0,580*	0,489*

r: Korelasyon katsayısı, p: Spearman Korelasyon testi, p\*: Pearson Korelasyon Testi, HAD: Hamilton Anksiyete Ölçeği, HDÖ: Hamilton Depresyon Ölçeği, YHİH: yap hedefine ihmal hatası, YHYVV: yap hedefine yanlışlık yanıt verme, R1 P: go/nogo test ilk tur P bas hedefi reaksiyon süresi, R1 R: go/nogo test ilk tur R basma hedefine yanlışlıkla verilen yanıtın reaksiyon süresi, R2 P: go/nogo test ikinci tur P basma hedefine yanlışlıkla verilen yanıtın reaksiyon süresi, R2 R: go/nogo test ikinci tur R bas hedefi reaksiyon süresi.

Vaka grubunda HAÖ ve HDÖ ölçeği ile BIS-11 dikkatte dürtüsellik alt ölçeği puanları arasında pozitif yönlü güçlü korelasyon saptandı (sırasıyla  $r= 0,545$ ,  $p= 0,024$ ,  $r= 0,671$ ,  $p= 0,003$ ) (Tablo 58).

**Tablo 58. Vaka grubunda Hamilton Anksiyete Ölçeği ve Hamilton Depresyon Ölçeği ile Barrat ölçeğinin korelasyonu**

HAÖ	Plan yapmama	Motor dürtüsellik	Dikkatte dürtüsellik	BIS-11 total
r	0,297	0,197	<b>0,545</b>	0,405
p	0,248*	0,449*	<b>0,024</b>	0,107*
HDÖ				
r	0,151	0,282	<b>0,671</b>	0,450
p	0,564*	0,272*	<b>0,003</b>	0,070*

r: Korelasyon katsayısı, p: Spearman Korelasyon testi, p\*: Pearson Korelasyon Testi. HAD: Hamilton Anksiyete Ölçeği, HDÖ: Hamilton Depresyon Ölçeği , BIS-11: Barratt dürtüsellik ölçeği

Vaka grubunda HAÖ ve HDÖ ile IKT puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ )(Tablo 59).

**Tablo 59. Vaka grubunda Hamilton Anksiyete Ölçeği ve Hamilton Depresyon Ölçeği ile IOWA kumar testi korelasyonu**

HAÖ	NP	NP 1_50	NP 51_100	C-A 51_100	C-A	D-B 51_100	D-B
r	0,041	0,152	0,052	-0,297	-0,068	0,053	-0,017
p	0,874	0,561*	0,844	0,246*	0,796*	0,839	0,947
HDÖ							
r	-0,007	0,181	0,003	-0,302	-0,029	0,035	-0,083
p	0,977	0,487*	0,991	0,238*	0,911*	0,895	0,750

r: Korelasyon katsayısı, p: Spearman Korelasyon testi, p\*: Pearson Korelasyon Testi. HAD: Hamilton Anksiyete Ölçeği, HDÖ: Hamilton Depresyon Ölçeği, NP: Avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 1\_50: Testin ikinci yarısında avantajlı deste seçim toplam net puanı 51-100. Kartlarda (C+D)-(A+B), C-A: Kazanç/kayıp sıklığı düşük olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı, C-A 51\_100: Testin ikinci yarısında kazanç/kayıp sıklığı düşük olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı 51-100. Kartlarda, D-B: Kazanç/kayıp sıklığı yüksek olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı, D-B 51\_100: Testin ikinci yarısında kazanç/kayıp sıklığı yüksek olan destelerde, avantajlı deste seçim toplam net puanı 51-100. kartlarda.

Vaka grubunda HAÖ ve HDÖ ile Stroop 5 puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ )(Tablo 60).

**Tablo 59. Vaka grubunda Hamilton Anksiyete Ölçeği ve Hamilton Depresyon Ölçeği ile IOWA kumar testi korelasyonu (devamı)**

HAÖ	KTP	NP 1_20	NP 21_40	NP 41_60	NP 61_80	NP 81_100
r	-0,135	-0,168	0,304	-0,097	-0,052	0,077
p	0,606	0,519*	0,236*	0,712*	0,842	0,770
HDÖ						
r	-0,196	-0,338	0,400	-0,003	-0,139	0,113
p	0,451	0,185*	0,112*	0,990*	0,595	0,666

r: Korelasyon katsayısı, p: Spearman Korelasyon testi, p\*: Pearson Korelasyon Testi. HAD: Hamilton Anksiyete Ölçeği, HDÖ: Hamilton Depresyon Ölçeği, KTP: Kazanılan toplam para, NP1\_20: 1-20 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 21\_40: 21-40 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 41\_60: 41-60 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 61\_80: 61-80 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B), NP 81\_100: 81-100 seçim arası avantajlı deste seçim toplam net puanı (C+D)-(A+B)

**Tablo 60. Vaka grubunda Hamilton Anksiyete Ölçeği ve Hamilton Depresyon Ölçeği ile Stroop 5 korelasyonu**

HAÖ	Stroop 5
r	-0,070
p	0,788
HDÖ	
r	0,033
p	0,899

r: Korelasyon katsayısı, p: Pearson Korelasyon testi, p\*: Pearson Korelasyon Testi. HAD: Hamilton Anksiyete Ölçeği, HDÖ: Hamilton Depresyon Ölçeği

Vaka grubunda MAST ve OCDS total ve alt puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ( $p>0,05$ ). Vaka grubunda SADQ-C ile OCDS obsesif alt boyutu arasında negatif yönlü güçlü korelasyon saptandı ( $r=0,516$ ,  $p=0,028$ ) (Tablo 61).

Vaka grubunda SADQ-C puanları ile sol talamus , sol ve sağ hipokampus arasında negatif yönlü güçlü korelasyon saptanmıştır(sırasıyla  $p=0,013$   $r=-0,625$ ,  $p=0,029$   $r=-0,563$ ,  $p=0,048$   $r=-0,517$ )(Tablo 62).

**Tablo 61. Vaka grubunda Michigan Alkolizm Tarama Testi ve Alkol Bağımlılığı Şiddeti Ölçeği'nin Obsesif Kompulsif İçme Ölçeği ile korelasyonları**

	OCDS obsesif	OCDS kompulsif	OCDS fonksiyonel	OCDS total
<b>MAST</b>				
r	0,000*	0,009	0,077*	0,057*
p	1,000*	0,971	0,760*	0,823*
<b>SADQ-C</b>				
r	<b>0,516*</b>	0,204	0,308	0,361
p	<b>0,028</b>	0,417	0,213	0,141

r: Korelasyon katsayısı, p: Spearman Korelasyon testi, p\*: Pearson Korelasyon, MAST: Michigan alkolizm tarama testi, SADQ-C: Alkol bağımlılığı şiddeti ölçeği, OCDS: Obsesi kompulsif içme ölçeği.

**Tablo 62. Vaka grubun Alkol Bağımlılığı Şiddeti Ölçeği ile subkortikal volüm korelasyonları**

	Sol talamus	Sol kaudat	Sol putamen	Sol pallidum	Sol hipokampus	Sol amigdala	Sol akumbens
<b>SADQ-C</b>							
r	<b>-0,625</b>	0,070	-0,179	-0,181	<b>-0,563</b>	-0,306	-0,219
p	<b>0,013</b>	0,805	0,522	0,519	<b>0,029</b>	0,267	0,434

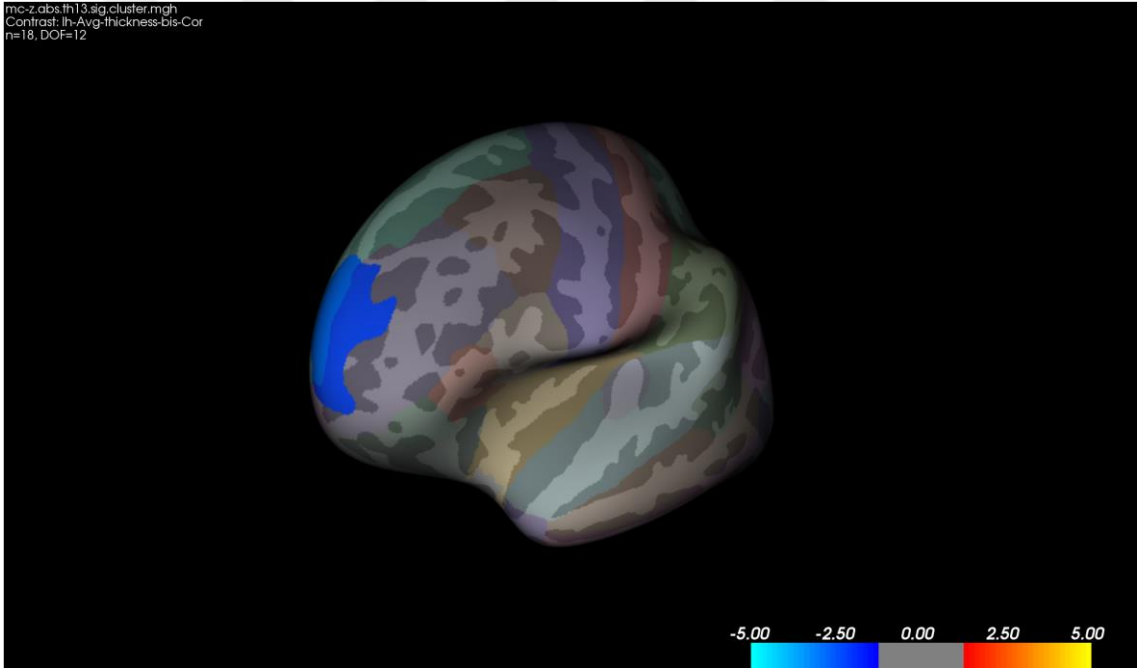
SADQ-C: alkol bağımlılığı şiddeti ölçeği

**Tablo62. Vaka grubun Alkol Bağımlılığı Şiddeti Ölçeği ile subkortikal volüm korelasyonları (devamı)**

	Sağ talamus	Sağ kaudat	Sağ putamen	Sağ pallidum	Sağ hipokampus	Sağ amigdala	Sağ akumbens
<b>SADQ-C</b>							
r	-0,358	0,130	-0,186	-0,241	<b>-0,517</b>	-0,248	-0,055
p	0,190	0,644	0,507	0,387	<b>0,048</b>	0,374	0,845

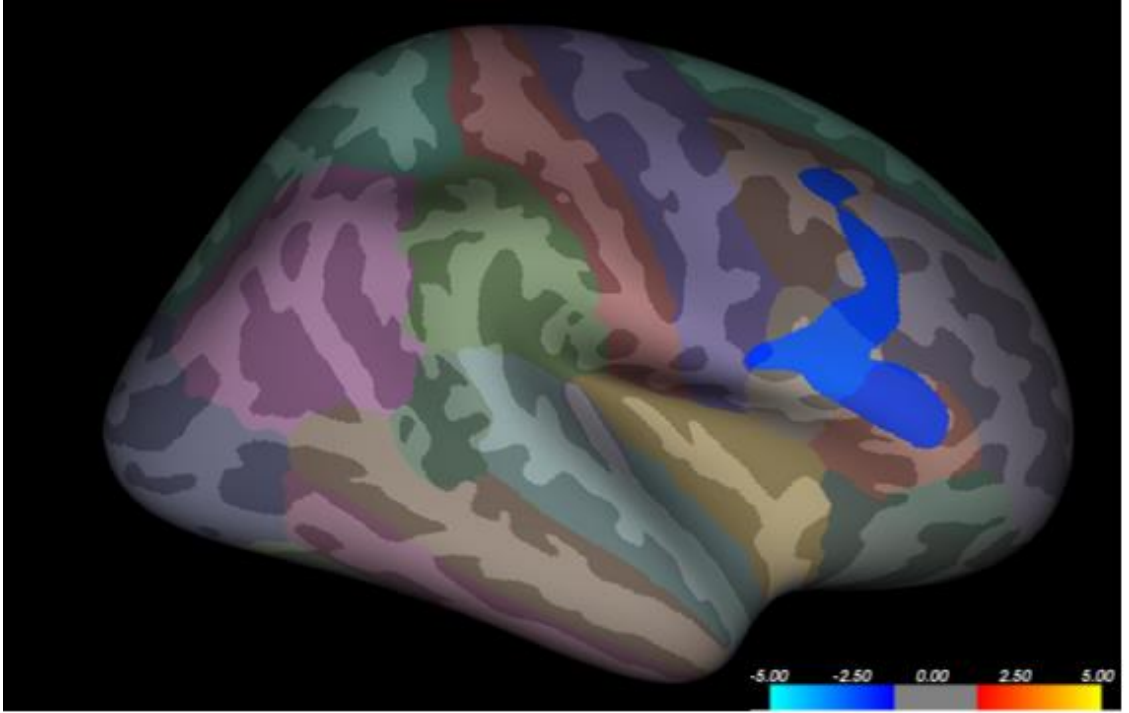
#### 4.7.Riskli Grubun Korelasyon Analizleri

Tüm beyin kortikal kalınlık ve kortikal yüzey alanı ile dürtüsellik ölçüm araçları arasında(BIS-11,GNG, IKT, Stroop5) korelasyon yapılmıştır. Riskli grupta BIS-11 plan yapmama ile sol hemisfer rostral middle frontal(şekil SOL) ile sağ hemisfer kaudal middle frontal(şekil SAĞ) kortikal kalınlık/yüzey alanı arasında negatif yönlü korelasyon saptandı(sırasıyla  $p=0.007$ ,  $p=0.004$ )(Tablo 63). BIS-11 plan yapmama ile negatif yönlü korelasyon gösteren bu alanlar sol kümede rostral middle frontalden superior frontale, sağ kümede kaudal middle frontalden pars opercularis ile pars triangularise yayılım göstermektedir (Şekil 11 ve 12).



Şekil 11. Riski grupta sol kürenin kortikal kalınlık ve yüzey alanı korelasyonu. Renk çubuğu p-değerlerini temsil eder, mavi renk negatif korelasyona işaret eder.





**Şekil 12. Riskli grupta sağ kürenin kortikal kalınlık ve yüzey alanı korelasyonu. Renk çubuğu p-değerlerini temsil eder, mavi renk negatif korelasyona işaret eder.**

Riskli grupta BIS-11 plan yapmama alt ölçeği ile sol NAc, sağ kaudat ve bilateral (sol-sağ) hipokampus hacimleri arasında negatif yönlü güçlü korelasyon bulundu (sırasıyla  $r=-0,653$   $p=0,008$ ,  $r=-0,559$   $p=0,030$ ,  $r=-0,561$   $p=0,029$ ,  $r=0,552$   $p=0,033$  ). Riskli grupta BIS-11 total ve motor dürtüsellik puanları ile de sol hipokampus arasında negatif yönlü güçlü korelasyon bulundu (sırasıyla  $r=-0,548$   $p=0,035$ ,  $-0,567$   $p=0,027$ )(Tablo63).

**Tablo 63. Riskli grubun kortikal kalınlık ile plan yapmama korelasyonu**

Bölge	Hemisfer	Boyut(mm2)	TalX	TalY	TalZ	VtxMax	Max	p
<b>Kaudal orta frontal</b>	Sağ	1683.70	34.6	23.1	42.7	98359	-2.48	<b>0.007</b>
<b>Rostral orta frontal</b>	Sol	1749.38	-22.6	51.8	17.3	11088	-2.41	<b>0.004</b>

Tal: Talairach, Vtx: Verteks, Max:Maksimum

Çalışmamızda vaka grubunda SADQ-C puanları ile sol talamus ve bilateral hipokampus(sol-sağ) hacimleri arasında negatif yönlü korelasyon bulunmuştur (sırasıyla  $r=-0,625$   $p=0,013$ ,  $r=-0,563$   $p=0,029$ ,  $r=-0,517$   $p=0,048$ )(Tablo64).

**Tablo 64. Riskli grubun Barratt Dürtüsellik Ölçeği ile subkortikal volüm korelasyonları**

	Sol talamus	Sol kaudat	Sol putamen	Sol pallidum	Sol hipokampus	Sol amigdala	Sol akumbens
<b>Plan yapmama</b>							
<b>r</b>	0,021	-,0,359	-0,144	-0,021	<b>-0,561</b>	-0,299	<b>-0,653</b>
<b>p</b>	0,942	0,189	0,685	0,941	<b>0,029</b>	0,279	<b>0,008</b>
<b>Motor dürtüsellik</b>							
<b>r</b>	-0,056	0,199	0,142	0,189	<b>-0,567</b>	-0,116	-0,175
<b>p</b>	0,844	0,476	0,613	0,500	<b>0,027</b>	0,682	0,533
<b>Dikkatte dürtüsellik</b>							
<b>r</b>	-0,343	-0,085	-0,198	0,105	-0,211	-0,164	-0,284
<b>p</b>	0,211	0,763	0,479	0,710	0,451	0,558	0,305
<b>BIS-11 total</b>							
<b>r</b>	-0,129	-0,094	-0,053	0,107	<b>-0,548</b>	-0,230	-0,443
<b>p</b>	0,647	0,739	0,850	0,705	<b>0,035</b>	0,410	0,098

BIS-11: Barratt dürtüsellik ölçeği

**Tablo 64. Riskli grubun Barratt Dürtüsellik Ölçeği ile subkortikal volüm korelasyonları (devamı)**

	<b>Sağ talamus</b>	<b>Sağ kaudat</b>	<b>Sağ putamen</b>	<b>Sağ pallidum</b>	<b>Sağ hipokampus</b>	<b>Sağ amigdala</b>	<b>Sağ akumbens</b>
<b>Plan yapmama</b>							
<b>r</b>	-0,019	<b>-0,559</b>	0,071	0,006	<b>-0,552</b>	-0,318	-0,483
<b>p</b>	0,947	<b>0,030</b>	0,801	0,982	<b>0,033</b>	0,247	0,068
<b>Motor dürtüsellik</b>							
<b>r</b>	-0,205	-0,139	0,023	0,315	-0,384	-0,312	-0,095
<b>p</b>	0,463	0,622	0,936	0,253	0,158	0,258	0,736
<b>Dikkatte dürtüsellik</b>							
<b>r</b>	-0,276	-0,204	-0,121	0,173	-0,026	-0,284	-0,418
<b>p</b>	0,319	0,465	0,669	0,538	0,928	0,305	0,121
<b>BIS-11 total</b>							
<b>r</b>	-0,187	-0,362	-0,001	0,194	-0,404	-0,361	-0,383
<b>p</b>	0,504	0,184	0,998	0,488	0,135	0,186	0,159

BIS-11 Barratt dürtüsellik ölçeği

## 5 TARTIŞMA

Bu çalışmada alkol kullanım bozukluğunda endofenotip adayı olarak dürtüsellik araştırılmış olup beyin yapısal özellikleri ve hastalık şiddeti ile olan ilişkisi incelenmiştir

### 5.1 Sosyodemografik Özellikler

Çalışmamızda vaka grubunun tamamı, riskli grubun ve kontrol grubunun %55,6'sı erkektir. Vaka grubunun yaş ortalaması riskli gruptan ve kontrol grubundan daha yüksek olup, riskli grup ve kontrol grubu arasında fark saptanmamıştır. Vaka grubunun eğitim süresi ortalaması riskli grubun ve kontrol grubunun ortalamasından daha düşüktür, riskli grup ve kontrol grubu arasında fark saptanmamıştır.

#### 5.1.1 Yaşam Boyu Ruhsal Hastalık Tanısı

Yaşam boyu ruhsal tanı alma bakımından gruplar arasında istatistiksel anlamlılık saptandı ve üç grubun da yaşam boyu ruhsal tanı dağılımı istatistiksel olarak farklıydı. Riskli grubun kontrol grubuna kıyasla yaşam boyu daha fazla psikiyatrik tanı alması literatürdeki, AÖP olanların sağlıklı akranlarına göre daha fazla psikiyatrik hastalık (ADHD, ASKB, depresyon, anksiyete bozukluğu vb.) tanısı aldığı bilgisiyile uyumludur (15,176,183,394,463) (Tablo 1-5). Bu sonuçlar etkilenmemiş AÖP bireylerin, psikiyatrik hastalıklara genel popülasyona oranla daha yatkın olduğunu göstermektedir. Dolayısı ile ruhsal durum muayenesinde aile öyküsünün sorgulanması tanısız değerlendirme açısından önem arz etmektedir. Günümüzde artık bir kural olarak kabul edilen AKB'de ek tanı gerçeği, vaka grubunda literatür bilgi ile uyumlu olarak her iki gruptan daha fazla bulundu. Yine literatür ile uyumlu olarak vaka grubunda en fazla ek tanı anksiyete bozuklukları ve majör depresyondur (464-466).

#### 5.1.2 İlk Kez Alkol Kullanma Yaşı

Dürtüsellik, aşırma ve relapslar için öngörücü olup, erken yaşta alkol kullanımına başlama ile ilişkilidir (320-322). Alkol kullanım bozukluğu riski 14 yaş öncesi içmeye başlayanlarda %40, 20 yaş ve sonrasında başlayanlarda ise

sadece %10'dur (172). Çocukluk dönemi davranım problemleri, karşıt olma, hiperaktivite ve dikkat problemleri erken ilk içme yaşı için yordayıcıdır. Erken ilk içme yaşı AKB için endofenotip olabilir (148,175,176).

Vaka grubunun ilk alkol kullanma yaşı ortalaması  $14,3\pm 6,4$  'tür. Alkol kullanım bozukluğu açısından riskli olan bireylerde ilk alkol kullanma yaşının bilinmesi prognostik açıdan öngörücü olabilir.

### **5.1.3 Düzenli Alkol Kullanmaya Başlama Yaşı**

Vaka grubunun düzenli alkol kullanmaya başlama yaşı ortalaması  $25,9\pm 9,0$ 'dur. Düzenli alkol kullanmaya başlama yaşının BIS-11 motor dürtüsellik alt ölçeği ile arasında orta düzeyde, BIS-11 total puanı ile güçlü düzeyde pozitif korelasyon saptanmıştır. AKB için önemli bir risk etmeni olan dürtüsellik yaşıyla birlikte değişen yapısal bir özellik olduğu düşünüldüğünde sonuçlar şaşırtıcı değildir.

Ersche ve ark. yaptıkları çalışma sonucunda madde bağımlılığı olanların kardeşlerinde kontrol grubuna göre sadece "plan yapmama dürtüsellik" alt boyutunun daha yüksek saptandığını bildirmiştir. Bu bulgulardan hareketle "plansızlık dürtüsellik" bağımlılık oluşmadan önce var olduğu; madde alımı ile "motor dürtüsellik" ve "dikkat dürtüsellik" arttığı öne sürülmüştür (27,349). Motor dürtüsellik bağımlılık oluşumundan sonra ortaya çıktığını bildiren çalışmalarla beraber düşünüldüğünde, yaşla beraber bağımlılığın ilerleyen aşamalarında dürtüsellik de giderek arttığı düşünülebilir.

## **5.2 Vaka Grubunda Dürtüsellik Hastalık Şiddetine Etkisi**

### **5.2.1 PENN Aşerme Ölçeği (PAÖ)**

Araştırmalar, AKB olan bireylerin olumsuz olaylar karşısında dürtüsel davranma eğiliminde olduğunu ve dürtüsellik puanlarının ölçümlerde (BIS-11 vb. ile) daha yüksek puanlar aldıklarını bildirmiştir. Dürtüsellik ve aşerme aynı zamanda AKB'de relaps açısından da ön görücüdür (355,468,469). Alkol kullanım

bozukluğu olanlarda dürtüsellik ile aşırme arasında pozitif bir ilişkinin olduğu bildirilmiştir (470).

Bizim çalışmamızda da benzer olarak BIS-11 total ve alt ölçek puanları, PAÖ puanları ile pozitif korelasyon göstermektedir (motor dürtüsellik hariç). Buna karşın davranışsal testlerle (GNG, IKT, Stroop), PAÖ arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Bu sonucu anlayabilmek adına literatürde BIS-11 ölçeğinin, dürtüselligi değerlendiren diğer ölçek ve testlerle ilişkisini araştıran çalışmalara bakılması faydalı olacaktır. Şöyle ki; BIS-11'in kendisi gibi dürtüselligi değerlendiren öz bildirim ölçekleriyle (Eysenck Dürtüsellik Ölçeği, Zuckerman Heyecan Arama Ölçeği, Davranışsal Aktivasyon/İnhibisyon Ölçeği) olan ilişkisine bakıldığında, aralarında önemli derecede korelasyon saptanmıştır (471-475). Ancak; BIS-11 ile dürtüselligi değerlendiren davranışsal testler (Immediate and Delayed Memory Tasks [IMT/DMT]), GoStop Impulsivity Paradigm, delay- discounting measure, Two Choice Impulsivity Paradigm [TCIP], Single Key Impulsivity Paradigm [SKIP]) arasındaki ilişki incelendiğinde, benzer bir ilişki olmadığı görülmüştür (475-477). Bunun nedeninin, BIS-11 gibi öz bildirim ölçekleri süreklilik arz eden (trait) kişilik özelliklerini ve bireyin öznel yaşantılarını değerlendirirken, davranışsal testlerin daha çok dürtüsellığın durumsal (state) yönlerini değerlendirmesi olduğunu belirtmişlerdir (477,478).

Çalışmamızda, vaka grubundaki katılımcıların en az 1 haftadır alkol kullanmıyor olması ve tedavi alıyor olmaları durumsal olarak dürtüselliklerinin normale yakın seyrine, dolayısıyla da durumsal dürtüselligi ölçen testlerde süreklilik arz edenlere kıyasla farklı sonuç vermesine neden olmuştur.

### **5.2.2 Obsesif Kompulsif İçme Ölçeği (OCDS)**

Aşırme ve şiddet: Aşırmenin AKB olanlarda hastalık şiddeti ile bağlantılı önemli bir faktör olduğu, özellikle kompulsif boyutun nüks ve hastalık şiddetine etkili olduğunu belirtilmiştir (479). Alkol kullanım bozukluğu olan bireylerde aşırmenin OCDS ile, dürtüselligin BIS-11 ve UPSS ile, hastalık şiddetinin AUDIT ile değerlendirildiği bir çalışmada; aşırmenin tüm aşamaları AKB şiddeti

ile korele bulunmuş, aynı zamanda BIS-11 ve UPSS ölçekleri alt boyutları ile AKB şiddeti arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (UPSS sebat eksikliği ve önceden planlama eksikliği boyutları hariç) (480). Thoberg ve ark. (2011) çalışmalarında AKB olanlarda OCDS total ve alt ölçekleri ile AUDIT arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (481).

Literatürde yapılan çalışmalarda AKB şiddetini ölçen araştırmalarda daha çok MAST, AUDİT gibi ölçekler kullanılmıştır (480,481). Ancak AKB şiddetinin SADQ ile değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir (437). AKB'nin SADQ ile değerlendirilmesi çalışmamızın özgün yanısıdır.

Bizim çalışmamızda OCDS obsesif aşerme alt boyutu ile SADQ-C arasında pozitif yönlü güçlü korelasyon bulunmuştur. Çalışmaya alınan hastaların tedavileri devam etmekte olup çalışmaya dahil edildiklerinde en az 1 hafta boyunca alkol kullanmamaktaydılar. OCDS'nin kompulsif boyutu hastaların ayık olmalarından ve bir süredir alkol kullanmamalarının sebebiyle şiddetle ilişkili bulunmamış olabilir. Bilişsel açıdan aşermenin daha uzun süreli bir fenomen olmasından kaynaklı olarak, obsesif boyutun anlamlı ilişkili bulunduğunu düşünüyoruz.

Aşerme ve dürtüsellik: Yüksek dürtüsellüğün, aşermede artma ile ilişkili olduğu bilinmektedir. OCDS puanları, BIS ile ölçülen dürtüsellik puanları ile ilişkili bulunmuştur (355). Zorlu ve ark. (2013) yaptıkları çalışmada OCDS puanı ile dikkatte dürtüsellik, motor dürtüsellik ve plan yapmama arasında pozitif ilişki bulunmuştur (482).

Çalışmamızda OCDS kompulsif alt boyutu, BIS-11 plan yapmama ve motor dürtüsellik alt ölçekleri ile pozitif yönde ilişkili bulunmuş olup aynı ilişki BIS total ve dikkatte dürtüsellikte ise saptanmamıştır.

Dikkatte dürtüsellüğün literatürde hem depresif hem de manik epizod ile ilişkisi olduğu bildirilmiştir (483). Çalışmamıza dahil edilen AKB hastalarının

dahil edildikleri süreçte ek tanılarının olmaması (saf AKB) bu sonuçla ilişkili olabilir.

### **5.2.3 Alkol Bağımlılığı Şiddet Ölçeği (SADQ-C)**

AKB'nin erken tanı ve tedavisi, hem bireysel hem de toplumsal yönden önem arz etmektedir (484). Alkol kullanım bozukluğu için; CAGE, AUDİT, MAST gibi ölçekler hem tarama hem de tanıda kullanılabilir (485). Ancak bu ölçekler tedavide önemli bir yeri olan hastalık şiddetinin değerlendirilmesinde yetersiz kalmış ve SADQ ölçeği geliştirilmiştir (435,486). Palaniappan ve ark. AÖP ve AÖN olanlarla yaptığı çalışmada gruplar arası SADQ puanları ortalaması arasında anlamlı fark bulmuştur. Aynı çalışmada aile öyküsü yoğunluğu ile SADQ puanları ilişkili bulunmuştur (487). SADQ-C ile değerlendirilen AKB şiddeti ve DDGÖ (duygu düzenleme gücü ölçeği) dürtü alt boyutu arasında pozitif yönlü korelasyon bulunmuştur (433). Başka bir çalışmada BIS total ve alt ölçekleri, SADQ total puanları ile pozitif korelasyon göstermiştir (488).

Çalışmamızda vaka grubunda SADQ-C puanları ile BIS-11 ve dürtüsellikle ilgili davranışsal testler arasında korelasyon bulunmadı. Vaka grubundaki katılımcılar ile testler için görüşüldüğünde, en az 1 hafta ayıklık olması ve tedavi gerektirecek yoksunluk belirtileri olmamasının bu sonuca neden olabileceğini düşünmekteyiz.

Alkolün toksik etkileri sonucu beyinde görülen değişiklikler beyaz ve gri maddede hacim kaybı, ventriküllerde genişleme olarak genellenebilir. Özellikle etkilenen bölgeler; frontal loblar, medial temporal ve parietal korteksler, subkortikal bölgeler (talamus-pons), hipokampus ve serebellum (özellikle vermis) olup; korpus kallosumda incelme (özellikle beslenme yetersizliği olanlarda), ponsda hacim kayıpları, sulkal hacimlerde genişleme, BOS artışı da bildirilmiştir (12,123,126-133). Jang ve ark. (2007) AKB olanlarda bilateral parahipokampal beyaz cevherde azalma, Van Holst ve ark (2012) AKB olanlarda sol talamus gri madde hacminde azalma bulmuşlardır (131,137).



Çalışmamızda vaka grubunda SADQC puanları ile sol talamus ve bilateral hipokampus hacimleri arasında negatif yönlü korelasyon bulunmuştur. Alkol kullanım şiddeti arttıkça bu beyin bölgeleri daha fazla etkileniyor gibi gözükmemektedir.

#### **5.2.4 Aşerme Tipoloji Ölçeği (CTQ, ATÖ)**

Aşerme genel olarak AKB'nin temel bir semptomu olup AKB olanlarda güçlü bir relaps öngörücüsü olarak kabul edilir (489-492). Yetişkinlerde aşermeyi ölçmek için PAÖ ve OCDS gibi ölçekler mevcuttur (438,440,493,494).

Martinotti ve ark. Aşerme Tipoloji Ölçeği (CTQ) olarak adlandırılan bir ölçek geliştirmiş ve bu ölçek aşermeyi ödül, rahatlama ve obsesif aşerme olarak ayırt edebileceği ve her aşerme türünün yoğunluğunu puanlanabileceği hipotezini test etmiştir (441). Bu üç tür aşerme AKB tedavisi sırasında farmakoterapinin düzenlenmesinde faydalı olabilmektedir; örneğin, araştırmalar naltreksonun ödül aşermesinde, akamprosatin rahatlama aşermesinde ve serotonin geri alım inhibitörlerinin obsesif aşermeye daha etkili olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle AKB'nin tedavisinde ATÖ önem arz etmektedir (440,441,443).

Bir çalışmada karar verme bozukluklarını incelemek amacıyla Ödül İçin Çaba Harcama Görevi (EEfRT- Effort Expenditure for Reward Task) ve öğrenmeyi incelemek için Olasılıklı Tersine Öğrenme Görevi (PRLT- Probabilistic Reversal Learning Task) kullanılmıştır. Bu davranışsal testler ile alkol kullanımının klinik özellikleri, MAST ve ATÖ skorları arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır (495-497).

Çalışmamızda ATÖ ödül aşermesi boyutu alt ile BIS-11 total ve tüm alt ölçek puanları arasında pozitif yönlü güçlü düzeyde korelasyon saptandı. Ödül aşerme; alkolün ödüllendirici, uyarıcı ve/veya arttırıcı etkilerine yönelik istek olarak adlandırılır. Bu tip aşerme dürtüsellik, yenilik/heyecan arama, öfke, B küme kişilik özellikleriyle ilişkili bulunmuştur. Ödül aşermesinin,

dopaminerjik/opioderjik dengedeki bozukluklardan ya da kişilik özelliklerinden ya da her ikisinden de etkileniyor olabileceği düşünülmektedir. Bu aşerme tipinin genetik yüklülüğü olduğu düşünülmektedir (16).

Rahatlama aşermesi GABA, obsesif aşerme ise daha çok serotonin ile ilişkili bulunmuştur. Dürtüsellğin nörobiyolojisinde en önemli nörotransmitter dopamin olup, bu nörotransmitterin benzer atıfların yapıldığı ödül aşerme nörobiyolojisi ile aralarında korelasyon olması şaşırıcı olmamıştır (441,443). Bu ilişki; dürtüsellği olanların ödül aşermesinin fazla olacağı ve bu kişilerde buna yönelik tedavilerin uygulanabileceği bilgisini bize sunmaktadır.

### **5.3 Katılımcıların Dürtüsellikle İlgili Ölçek ve Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi**

#### **5.3.1 Wender Utah Ölçek Sonuçları**

Literatüre baktığımızda riskli grupta hem çocukluk döneminde hem de erişkin dönemde ADHD sıklığının topluma kıyasla daha sık olduğu bildirilmektedir (176,183, 394,463).

Çalışmamızda riskli grup ve kontrol grubunda wender utah ölçek skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bu durum ADHD ve/veya ASKB tanılarının çalışmaya alımda dışlama kriteri olmasından kaynaklanıyor gibi gözükmektedir.

#### **5.3.2 Barratt Dürtüsellik Ölçeği (BIS-11) Sonuçları**

AKB olanlarda BIS-11 ile yapılan çalışmalarda AKB olanlarda toplam puan ve alt ölçek olarak hesaplanan dikkatte dürtüsellik, plan yapmama, motor dürtüsellik puanlarında anlamlı artış olduğu bildirilmiştir (203,321,350-352).

Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak vaka grubunun BIS total, motor dürtüsellik ve plan yapmama alt ölçekleri riskli grup ve kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Çalışmamızda dikkatte dürtüsellik alt ölçeği dışındaki BIS ölçekleri puanları bu literatür bilgisi ile uyumludur.

Çalışmamızda dikkatte dürtüsellik alt ölçeği puanlarının ortalaması vaka grubunda daha yüksek saptanmış olsa da bu yükseklik istatistiksel olarak farklı bulunmadı. Dikkatte dürtüsellüğün literatürde hem depresif hem de manik epizod ile ilişki olduğu bildirilmiştir (483). Vaka grubunda çalışmaya alım sırasında AKB dışında ek tanı olmaması bu sonuçla ilişkili olabilir. Bu bulgu vaka grubunun almakta olduğu farmakolojik ve psikososyal tedavilerle ilişkili olarak, kişilerin olayları değerlendirme-yürütme-sonuçlarının değerlendirilmesi yetilerinde artış ve bunun neticesindeki öğrenme mekanizmalarının olgunlaşması ile de ilgili olabilir. Nitekim dikkatte dürtüsellik, karar vermenin 3 aşamasında da (olayları değerlendirme-yürütme-sonuçlarının değerlendirilmesi) etkilidir ve vaka grubunun İKT puanlarının hem kontrol hem de riskli gruptan farklı olmaması da bu yorumu destekler niteliktedir.

Dikkatte dürtüsellik, karar vermeden önce yeterince bilgi toplamama eğilimi olarak tanımlanır ve öz bildirim ölçeklerinden BIS ile ya da davranış testlerinden Cambridge Bilgi Örnekleme testi ile ölçülebilir (310,311). Çalışmamızda dikkatte dürtüsellüğün sadece öz bildirim ölçeği (BIS-11) ile ölçülmesi ve davranışsal bir test kullanılmaması bir kısıtlılıktır.

Riskli grup ve kontrol grubunun karşılaştırılmasında, plan yapmama alt ölçeği riskli grupta kontrol grubundan anlamlı olarak farklı ve daha yüksek bulundu. Ersche ve ark. yaptıkları çalışma sonucunda madde bağımlılığı olanların kardeşlerinde kontrol grubuna göre sadece “plan yapmama dürtüsellığı” alt boyutunun daha yüksek saptandığını bildirmiştir. Bu bulgulardan hareketle “plansızlık dürtüsellığının” bağımlılık oluşmadan önce var olduğu; madde alımı ile “motor dürtüsellik” ve “dikkat dürtüsellığının” arttığı öne sürülmüştür (27,349). Çalışmamızda literatür ile benzer şekilde riskli grupta plan yapmama alt ölçeği kontrol grubundan daha yüksektir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Başka bir literatür bilgisine göre adölesan öncesi dönemde Barratt toplam puanında, plan yapmama ve dikkatte dürtüsellik puanları AÖP olanlarda daha yüksek bulunmuştur. Aile öyküsünün bu etkisi adölesanlıkta kaybolmuştur (401).

Acheson ve ark.'nın erişkinlerde yaptığı bir çalışmada AÖP ve AÖN olanlarda BIS ölçek puanları benzer bulunmuştur (180). Çalışmamızda riskli gruptaki (AÖP) katılımcılar genç erişkin oldukları için plan yapmama dışındaki BIS-11 puanlarının kontrol grubuyla benzer olması bu literatür bilgileriyle uyumludur.

Literatürde plan yapmama alt ölçeği ,çalışma belleği (working memory) kapasitesi ile ilişkili bulunmuştur (478). Spinellanın geliştirdiği Yürütücü İşlev İndeksi'ndeki (Executive Function Index, EFI) alt ölçeklerden biri olan Stratejik Planlama; DLPK, premotor korteks, suplementar motor alan, striatum ve visyo spasyal sistem aktivitesiyle ilgili bilgi vermekte olup, bu alt ölçek BIS-11 plan yapmama ölçeği ile çok güçlü negatif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (478,498). Bu beyin bölgelerinin bağımlılıkla ilişkilerinden literatürde sıkça bahsedilmektedir (139,140,374). Bu nedenle çalışmamızda bulduğumuz riskli grubun BIS-11 plan yapmama alt ölçeği skorlarının kontrol grubundan farklı olması dikkat çekicidir.

### **5.3.3 Stroop TBAG Formu Test Sonuçları**

Stroop odaklanmış dikkat, tepki ketlemesi (yanıt inhibisyonu), bilgi işleme hızı, bozucu etki altında kurulumu sürdürmedeki bozulmayı ölçmeye yarar. OFK işlevlerine duyarlıdır (303). Yanıt inhibisyonunun ölçümünde de kullanılmaktadır (297).

Yanıt inhibisyonu dürtüselliği, motor inhibisyondaki dürtüselliğin yanında bilişsel bir komponente de sahiptir. "Enterferans (bozucu etki) kontrolü" denen bu bileşen yanıt verme sırasında yarışan, dikkat dağıtıcı düşünceleri bastırabilmeyi sağlar (300,301). Enterferans kontrolü, otomatik yanıt ya da kontrollü yanıt arasındaki uyumsuzluğu gösteren Stroop Renk Testi gibi testlerle ölçülür. Yüksek enterferans, dürtüsellikte artış lehinedir (302).

Stroop TBAG formunun puanlanmasında her bir bölümün tamamlama süresinin kullanılabileceği tespit edilmiş olsa da en geçerli özelliğin bozucu etki

(2. karttaki renklerin söylendiği 5. bölüm) olduğu bulunmuştur (303). Erken ve geç başlangıçlı AKB olanların sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı bir çalışmada, her 2 grubunda Stroop bozucu etkisinden daha fazla etkilendiği, enterferans değerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (355). Yine AÖP olanların AÖN olanlara göre, Stroop test performansları daha kötü ve karar verme işlevleri daha zayıftır (179).

Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak kontrol grubunun Stroop 5 enterferans ortalaması riskli gruptan ve vaka grubundan daha düşüktür ve bu fark anlamlıdır. Hem AKB olanlarda hem de sağlıklı yakınlarında Stroop 5 puanının (enterferans değeri) birbirine benzer olması, aynı zamanda kontrollerden farklı olarak anlamlı derecede yüksek olması, Stroop 5 ölçümünün bir endofenotip adayı olabileceğine işaret etmektedir.

#### **5.3.4 Yap/Yapma (GNG) Test Sonuçları**

Ailesinde AKB olan (AÖP) adolesan ve erişkinlerde yanıt inhibisyonu dürtüselliği fazla bulunmuştur (19,180) Yap hataları dikkatsizliği değerlendirmek için kullanılırken, yapma hataları motor dürtüselliği değerlendirmeyi sağlar (421).

10-12 yaş arasındaki 386 katılımcının (305 AÖP, 81AÖN) ortalama 30 ay izlendiği bir çalışmada, AÖP olanların çalışmanın başında GNG testinde daha yüksek dürtüsellik skorları aldığı gösterilmiş olsa da çalışmanın ilerleyen aşamalarında tekrarlayan ölçümlerde bu fark saptanmamıştır. Araştırmacılar; midadölesan dönemde artmış yanıt inhibisyonu dürtüselliğinin ileri dönem madde kullanımı için risk faktörü olması sebebiyle, geç adölesanlıkta bu farkın daha anlamlı olacağı, ilerleyen dönemde alkol kullanımı ya da nörogelişimsel sürecin getirisi olarak bu noktaya ulaşılacağı, şeklinde yorumlamışlardır (272). 16-29 yaş 65 katılımcı ile yapılan bir çalışmada AÖP ve AÖN grubun GNG test performansları arasında fark saptanmamıştır (408). Literatüre bakıldığında preadölesan dönemdeki GNG ölçümlerinde farklılıklar olduğu, erişkin dönemde ise çelişkili sonuçlar olduğu görülmektedir. Erişkin dönemde ortaya çıkan bu

farklılıklara, metodolojik farklılıklar yol açabiliyor olabilir. Yanıt inhibisyonunda kullanılan birden fazla test olması, hatta aynı testin bile farklı tasarımlarının ve uygulanış biçimlerinin olması çalışma sonuçlarında farklılıklara neden olmuş olabilir (502). Bizim çalışmamızdaki GNG motor dürtüsellikle ilgili test sonuçlarında fark bulunmaması, katılımcıların hepsinin erişkin olmasından ve ilaveten eş tanı hastalıkların dışlanması (ADHD, ASKB gibi) kaynaklanmış olabilir. Yanıt inhibisyonu dürtüsellığı adölesanlıkta başlayan, nörogelişimsel süreçlerin ilerlemesiyle kapsüle olan, belki de alkol kullanımıyla tekrar tetiklenen bir süreç olabilir.

### **5.3.5 Iowa Kumar Testi Sonuçları**

Karar verme; birden çok eylem seçeneği olduğunda, seçimin doğuracağı muhtemel yarar ve zararları gözetebilmek, eylemin kısa süredeki sonuçları ile uzun sürede getireceği sonuçları arasında denge sağlanması olarak tanımlanan bilişsel bir süreçtir (283). Karar verme; alternatifleri değerlendirerek tercihleri sıralama (değerlendirme), eylemi seçme (yürütme), davranışın sonuçlarını değerlendirme ve sonuçlardan öğrenme (sonuçların işlenmesi) aşamalarını içerir (284). Kesinliği olan durumlarda mantıksal analizler aracılığıyla karar verilir. Yeni bir uyarının olduğu, kesinliğin aksine belirsizliği olan durumlarda ise seçim sonucu ortaya çıkacak avantaj ve dezavantajlara göre karar verilir. Bu durumda yeni uyarın ile oluşabilecek avantajlı ve dezavantajlı durumlar ortaya konmalı, sonuçların olasılıklarına binaen planlama yaparken esnek olunmalı, edinilen bilgiler hedef durumla ilişkilendirilmeli ve karar neticesinde oluşacak durumun risk/ödül oranı değerlendirilmelidir (285). Karar verirken bir miktar risk alma davranışı yaşamın devamı ve gelişim için gerekli; gereğinden fazla risk alınması olumsuz sonuçlara yol açabilir (286). Dürtüsellığı yüksek olan bireyler, davranışlarını kontrol etme becerileri azaldığı için daha fazla riskli kararlar alırlar (287,288).

Karar verme ölçümünde, sonrasında birçok test geliştirilmiş olmakla beraber ilk geliştirilen ve en çok kullanılan test Iowa Kumar Testi (IKT)'dir (289).

AKB olanlar ile sağlıklı kontroller arasında yapılan çalışmalarda IKT puan sonuçları çelişkilidir. Karar vermenin değerlendirildiği IKT'de AKB olanların sağlıklı kontrollere göre dezavantajlı destelerden (A ve B) daha fazla kart seçtikleri görülmüştür (327). Aksi yönde AKB olanlarda sağlıklı kontrollerle fark saptanmayan çalışmalar da mevcuttur (308,329). Bu çelişki literatürdeki çalışmaların, az bir kısmının ek tanısı olmayan saf AKB hastalarıyla yapılmış olması, ya da kısmi klinik değerlendirme yapılmış olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (289). Çalışmamızda IKT puanlarına bakıldığında 3 grubun puanları arasında fark olmadığı, yani katılımcılarının tümünün testin ilerleyen aşamalarında dezavantajlı destelerden uzak durarak testi öğrendikleri görüldü. Vaka grubunda fark saptanmaması örneklemin saf AKB olanlardan yani eş tanı olmayan hastalardan seçildiğini desteklemektedir. AKB'de karar vermeyi en çok bozan durum hastalığın komplike (eş tanılı) olması ve hastalık süresinin uzaması ile beyin işlevlerinin daha fazla etkilenecek bozulmasıdır. Başka bir yorum ise; test öncesinde yapılan hazırlıkların, hastaya testin uygulama aşamalarının anlatılması ve test sırasında kişinin performans anksiyetesi, dış ortam vb. gibi değişkenlerden etkilenmemesi için, çalışmamızda bu değişkenlerin iyi kontrol edilmiş olması bu sonuca ulaşmayı sağlamış olabilir.

Toor ve arkadaşları, madde bağımlılarında ve sağlıklı kontrollerde dürtüsellik ile karar verme (KV) arasında ilişki bulmamış; dürtüsellik ile KV'nin farklı yapılar ile ilişkili işlevler olabileceğini öne sürmüşlerdir (499). Aksi yönde kanıtlar bulan çalışmalarda, dürtüsellik ile KV sürecinin ilişkili olduğu; dürtüsel olanların KV'de daha fazla bozulma gösterdiği, KV'nin özellikle dürtüsellik plan yapmama boyutu ile ilişkili olduğu, plan yapmama puanları yüksek olanlarda KV'nin olumsuz etkilendiği belirtilmiştir (283,500,501) Çalışmamızda her 3 grubun plan yapmama dürtüsellik birbirinden farklı olmasına rağmen IKT'de fark olmaması KV ile plan yapmamanın, farklı yapısal ilişkileri olduğu literatür bilgisini destekler niteliktedir. Lovallo ve ark. AÖP olanlarda sağlıklı kontrollere kıyasla KV'de bozulma saptamışlar (179). Biz riskli grup ve kontrol grubu IKT puanları arasında fark bulmadık. Lovallo ve ark.'nın çalışmasına bakıldığında dikkat çeken bir diğer bulgu AÖP olan grubun eğitim süresinin istatistiksel

olarak farklı olmasıdır. Bu nedenle bu çalışmada AÖP olanların IKT skorları daha iyi bulunmuş olabilir. Çalışmamızda AÖP ve AÖN gruplar arasında eğitim yılı olarak fark saptanmamıştır. Bu bulgunun ilerleyen çalışmalarda daha geniş örneklerle ve çevresel değişkenlerin standardize edilerek tekrarlanması faydalı olacaktır.

AÖP olanlarda AKB gelişme riskini artıran durumlar arasında, zayıf yürütücü işlevler ve artmış dürtüsellik gibi bilişsel ve davranışsal kontrol problemleri olduğu düşünülür.

(361,362).

Çalışmamızda, AÖP ve AÖN gruplar arasında Stroop 5 puanları anlamlı olarak farklı saptanırken, GNG skorları açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır. Ersche ve ark.'nın çalışmasını hatırlayacak olursak madde bağımlılığı olanların kardeşlerinde kontrol grubuna göre sadece “plan yapmama dürtüsellığı” alt boyutunun daha yüksek saptandığını bildirmişler ve bu bulgulardan hareketle “plansızlık dürtüsellığının” bağımlılık oluşmadan önce var olduğu; madde alımı ile “motor dürtüsellik” ve “dikkatsel dürtüsellığın” arttığı öne sürmüşlerdir (27,349). Bu bağlamda bizim sonuçlarımıza bakacak olursak, AÖP olanlarda bilişsel dürtüsellığın hastalık öncesinde var olduğu; motor dürtüsellığın ise hastalık öncesi dönemde etkilenmemiş olduğu görülmektedir.

#### **5.4 Katılımcıların Beyin Görüntüleme Bulguları**

##### **5.4.1 Kortikal Kalınlık Sonuçlarının Değerlendirilmesi**

AÖP-AÖN olma durumuna göre: Çalışmaların çoğunda AÖP olanlarda subkortikal hacim azalması bildirilmişken, az sayıda çalışmada kortikal değişikliklere odaklanmıştır (394). Henderson ve ark.'nın (2017) çalışmasında frontal ve parietal kortekste incleme bildirilmiştir. Bu durum özellikle 13-14 yaş grubunda daha belirgin görülmüştür (15). Holla ve ark. (2018), 8-23 yaş arası katılımcılarla (AÖP n=80, AÖN n=70) yaptığı çalışmada, AÖP grupta bilateral presentral bölgede, sol kaudal orta frontal giyrus (MFG), bilateral temporo-parietal bağlantı (TPJ), sol inferior frontal giyrus (IFG) ve sağ inferior temporal



gyrus (ITG)'a uzanan alanların belirgin şekilde daha kalın gri madde içerdiğini göstermiştir (394). Hem AÖP hem de AÖN olanlarda kortikal kalınlık (sol kaudal MFG ve sol IPL) ile yanıt engelleme ve ödül işlemede anormallikler ile karakterize olan dışsallaştırıcı semptomlar arasında anlamlı pozitif ilişki bulunmuştur (503). Bu bölgelerdeki kortikal incelmenin yürütücü işlevlerle ve duygu düzenlemede bozulmayla ilişkili olduğu belirtilmiş, kalınlaşmanın ise dışsallaştırma problemleri ile ilişkisine dikkat çekilmiştir (169,385,387,394,504). AKB açısından riskli adolesanlarda akranlarına kıyasla kortikal kalınlıkta artış, beyin maturasyonunda gecikme ve nöronal budanmanın olmayışı ile ilişkilendirilmiş, AKB prediktörü olabileceği belirtilmiştir (394,505). Schmidt ve ark.'nın (2017) 13 AKB, 14 AÖP ve 20 AÖN erişkinle yaptığı çalışmada, AÖP olan grupla AÖN grup arasında kortikal kalınlık açısından fark saptanmamıştır. Aynı çalışmada vaka grubunun kortikal kalınlık ölçümlerinin AÖP ve AÖN gruplardan farklı olduğu gözlemlenmiştir. Vaka grubundakilerde, AÖP olanlara kıyasla sol-sağ frontal gyirus, sol-sağ insula, sağ precuneusta kortikal incelme; AÖN olanlara kıyasla sol-sağ frontal, sol-sağ precuneus ve sol insulada kortikal incelme bulunmuştur (506). Squeglia ve ark. (2015), AÖP olanlardaki OFK hacminde AÖN katılımcılara kıyasla anlamlı bir farklılık gözlenmemişken, Henderson ve ark.(2018) AÖP olanlarda AÖN katılımcılara göre anlamlı derecede daha ince sağ OFK olduğunu bildirmiştir (15,364). Hill ve ark. (2009), AÖP olanlarda daha az OFK lateralitesi bildirmişken, Henderson ve ark. (2018) fark bulmamıştır (15,17). AÖP olanlarda sağ frontal ile sol-sağ parietal loblarda anlamlı kortikal incelme olduğu gösterilmiştir (15). AÖP'nin kortikal kalınlık üzerindeki ana etkilerinin adolesan dönemde ortaya çıktığının belirtildiği bir çalışmada, AÖP grubun bilateral presentral gyirus, sol kaudal orta frontal gyirus (MFG), bilateral temporo-parietal bileşke, sol inferior gyirus ve sağ inferior temporal gyirus beyin bölgelerinde daha kalın kortekse sahip olduğunu bildirmişlerdir (394). Son zamanlarda, voksel bazlı morfometri ile yapılan çalışmalarda AÖP olanlarda lingual gyirus, fusiform gyirus, insula gibi birçok kortikal alanda GM de azalma olduğu gösterildi (18).

Bizim bulgularımızda Schmidt ve ark.'nın (2017) alışmasına benzer şekilde AÖP ve AÖN gruplar arasında kortikal kalınlık açısından fark bulunmamıştır (506). Yetişkin dönemde nörogelişimsel sürecin tamamlanması, ilerleyen yaşlarda adolesanlıktaki kortikal kalınlık farkının kaybolmasına neden oluyor gibi gözükmektedir.

Korelasyon analizi: Ailesinde AKB olan grupta kortikal kalınlık ile yürütücü işlevler veya dürtüsellik (DDT ile ölçülen) arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (15). Ailesinde AKB olmayan (AÖN) ergenlerde frontal ve parietal kortikal kalınlık ile işlem belleği performans puanları arasında bulunan negatif korelasyonlar, bölgesel kortikal incelme ile nöropsikolojik performans arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (264, 312). Dürtüsellik, AÖP adölesanlarda özellikle frontal kortekste olmak üzere düşük kortikal kalınlık ile ilişkili bulunmuştur. Ailesinde AKB olan (AÖP) grubun DDT'te, AÖN gruba göre daha yüksek skor yani artmış dürtüsel seçim davranışı sergilediği bir çalışmada, AÖN olanlarda DDT skorları ile sol parietal korteks kalınlığı arasında negatif korelasyon saptanırken, AÖP grupta korelasyon saptanmamıştır (15). Bizim alışmamızda AÖP olanlarda BIS-11 plan yapmama alt leği ile sol kaudal middle frontal ve sağ rostral middle frontal bölgeler arasında negatif yönlü korelasyon saptanmıştır. Bu bölgelerdeki incelme plan yapmama puanını artırmaktadır. Ersche ve ark. yaptıkları çalışma sonucunda madde bağımlılığı olanların kardeşlerinde kontrol grubuna göre sadece “plan yapmama dürtüselliği” alt boyutunun daha yüksek saptandığını bildirmiştir. Bu bulgulardan hareketle “plansızlık dürtüselliğinin” bağımlılık oluşmadan önce var olduğu; madde alımı ile “motor dürtüsellik” ve “dikkatsel dürtüselliğinin” arttığı ne sürülmüştür (27,349). Dolayısıyla alışmamızda bulduğumuz plan yapmama ile mid-frontal giyrus negatif korelasyonu, bu beyin bölgelerinin bağımlılıkta bir endofenotip adayı olabileceğine işaret etmektedir. Bu noktaya odaklanacak prospektif çalışmaların yapılmasında fayda olacaktır. Bu bölgenin BIS-11 plan yapmama alt boyutu ile olan ilişkisi ise, plan yapmama boyutunu, klinikte hekimin riskli bireylerin değerlendirmesine yardımcı bir araç haline getirmektedir.

#### 5.4.2 Katılımcıların Subkortikal Hacimlerin Değerlendirilmesi

Ailesinde AKB olan (AÖP) olanların AÖN olanlara kıyasla beyin yapısal özellikleri açısından farklılıklar gösterdiğine dair kanıtlar vardır (16,187,188). Sjoerds ve ark.(2013), AÖP ve AÖN katılımcılarda üst frontal korteks, medial frontal korteks veya singulate hacminde fark bulmazken, AÖP olanlarda hipokampus hacminde azalma olduğunu göstermiştir (192). Benzer şekilde, Dager ve ark.(2015), AÖP ve AÖN katılımcılarda talamus, globus pallidus, putamen ve ventral diensephalon hacimlerinde fark saptamamıştır (16). Aksine Benegal ve ark.(2007), AÖP olanlarda AÖN olanlara kıyasla daha küçük superior frontal giyrus, singulat, talamus ve parahipokampal giyrus hacimleri olduğunu bildirmiştir (190,509). Cservenka 2015 ve ark. AÖP olanlarda artmış NAc hacmi olduğunu buldular (189). Başka bir çalışmada serebellar hacmin AÖP olanlarda daha fazla olduğu gösterilmiştir (195). AÖP ve AÖN gruplarla yapılan bir çalışmada NAc ve OFK hacimleri 2 grup arasında fark bulunmamıştır (364). Bizim çalışmamızda AÖP ve AÖN grup arasında subkortikal hacimler arasında fark saptanmadı. Ancak çalışmamızın dikkat çekici bir sonucu olmuştur. Vaka grubunda sol akumbens hacimleri (615,7) kontrol grubundan farklıken (706,4 ), riskli gruptan(662,1) farklı değildir; ayrıca riskli grup ve kontrol grupları arasında da fark bulunmamıştır. Aynı durum sağ putamen için de geçerlidir (vaka 4823,4 / riskli 5057,4 / kontrol 5235,9 ). Riskli grubun sol akumbens ve sağ putamen hacimleri adeta vaka ve kontrol grubunda bir geçiş oluşturuyor gibi gözükmektedir. Dolayısı ile bu bölgelerin endofenotip adayı olabileceği gözükmektedir.

Korelasyon analizi: Cservenka ve ark. (2015), sadece kadınlarda olmak üzere aile öyküsü yoğunluğu (FHD) ile NAc hacimleri arasında pozitif yönlü ilişki olduğunu gözlemlenmiştir (189). Hill ve ark. (2013), AÖP ve AÖN gruplar arasında nukleus kaudatusta hacim farkı olmadığını, fakat iki grupta da dışa vurum semptomları (ADHD vb.) ile nukleus kaudatus hacmi arasında korelasyon olduğunu bildirmiştir (363). Çalışmamızda riskli grupta BIS-11 plan yapmama alt ölçeği ile sol NAc, sağ kaudat ve bilateral hipokampus hacimleri

arasında negatif yönlü güçlü korelasyon bulundu. Riskli grupta BIS-11 total ve motor dürtüsellik puanları ile de sol hipokampus arasında negatif yönlü güçlü korelasyon bulundu. Dürtüsellikten; merkezi ventral striatum/NAc (VS) olan, Talamus, VMPFK ve ASK'le bağlantıları olan bir beyin devresinin sorumlu olduğu düşünülür. Araştırmacılar AKB olanlarda NAc gri made hacimlerinde azalma bildirmişlerdir (140). Spinellanın geliştirdiği Yürütücü İşlev İndeksi'ndeki (Executive Function Index, EFI) alt ölçeklerden biri olan Stratejik Planlama, DLPK, premotor korteks, suplementar motor alan, striatum ve visyo spasyal sistem aktivitesiyle ilgili bilgi vermekte olup, bu alt ölçek BIS-11 plan yapmama ölçeği ile çok güçlü negatif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (478,498).

Çalışmamızda NAc hacimlerine bakıldığında vaka grubunda kontrollere göre daha düşük hacimler saptanmıştır. Riskli grup ise hem vaka grubundan hem de kontrol grubunda farklı değildir. Sayısal olarak baktığımızda vaka grubunun NAc hacimleri ortalaması  $617,1 \pm 90,2$ , riskli grubun  $660,9 \pm 90,2$  ve kontrol grubunun  $706,2 \pm 87,5$  olarak bulunmuştur. Bu bulgulara bakıldığında riskli grup hacimlerinin bir ara form gibi kontroller ve hastalar arasında geçiş oluşturduğu görülmektedir. Bu açıdan sol akumbens hacimleri endofenotipik değerlilik açısından önem arz etmektedir. Çalışmamızda riskli grupta BIS-11 plan yapmama alt boyutu ile sol NAc hacimleri arasında negatif yönlü korelasyon saptanmıştır. Yukarıdaki tartışmalarda hem plan yapmamanın hem de NAc hacimlerinin endofenotip olabileceğine dair verilerden sonra bu korelasyon yorumların gücünü artırır şekilde karşımıza çıkmıştır. Belki de riskli bireylerdeki sol NAc farklılıkları, plan yapmama dürtüsellığı üzerinden AKB'nin ortaya çıkmasına neden oluyor olabilir.

### **Çalışmanın Özgünlüğü:**

Literatürde yapılan çalışmalarda AKB şiddetini ölçen araştırmalarda daha çok MAST, AUDİT gibi ölçekler kullanılırken (480,481); çalışmamızda AKB şiddetinin önerildiği gibi (437) SADQ ile değerlendirilmesi çalışmamızın özgün yanıdır. Daha önceki çalışmalarda genellikle AKB olanlar ile AÖP olanlar ya da AÖP ile AÖN örneklemeler ele alınmasına rağmen, AKB olanlarla AÖP ve AÖN

kişilerin aynı anda incelendiği çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Çalışmamızın hipotezine benzer olan daha önceki çalışmalar çoğunlukla adolesan yaş grubu ile yapılmıştır. Bu açıdan çalışmamızın erişkin yaş grubu ile yapılması çalışmamızın özgün yanlarından birisidir. Çalışmamıza dahil edilen vaka grubunun saf AKB olanlardan oluşması ve ek tanılarının olmaması çalışmamızın özgün yanlarından biridir. Böylelikle karıştırıcı faktörler azaltılmış ve AKB'nun testler üzerindeki etkileri daha net değerlendirilebilmiştir. Literatürdeki AKB endofenotipleme çalışmalarında kortikal kalınlıkla ilgili çalışmaların azlığı nedeniyle çalışmamız literatüre katkı sağlayacaktır. Alkol kullanım bozukluğunda birçok endofenotip adayı olmakla beraber çalışmamızda bilişsel dürtüsellik (stroop), davranışsal (go/nogo, IKT), öz bildirim ölçekleri (BIS-11), beyin görüntüleme gibi birçok parametre aynı anda ölçülerek tutarlılık artırılmıştır. Bu açıdan araştırmamız özgün olup tutarlılığın yüksek olacağı öngörülmüştür.

#### **Kısıtlılıklar:**

Vaka grubunun yaş ortalaması ve tamamına yakınının erkeklerden oluşuyor olması çalışmamızın en önemli kısıtlılığıdır. Örneklemin yeterince büyük olmaması, sonuçların tüm alkol bağımlılarına ve riskli bireylere genellenmesini kısıtlamaktadır. Dürtüsellik davranışsal açıdan ölçülmesinde aynı parametreyi değerlendiren birden fazla test, hatta belli bir testin farklı tasarımları ve uygulanış biçimleri vardır. Çalışmamızda davranışsal dürtüsellik değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan testleri tercih etsek de, tüm testler kullanılamamıştır.

## 6 SONUÇ

Dürtüsellikle ilişkili beyin beyin bölgelerinin saptanmasının, hastalık etyolojisine ışık tutarak, hastalığın nörobiyolojik düzeneklerine yönelik araştırmaların yapılmasına, nihayetinde koruma ve tedavide farmakolojik yaklaşımlara katkı sağlayabileceği düşünülmüştür. Endofenotipleme sayesinde riskli bireylerin belirlenip koruyucu önlemler alınmasına mümkün olabilecektir. Ayrıca bu sayede pahalı, zaman isteyen yöntemler yerine daha pratik ve ucuz ölçüm araçları ile riskler ortaya konabilecektir. Bu sayede morbidite ve mortalite açısından bireysel ve toplumsal kazanç sağlanacaktır.

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar neticesinde Stroop 5 değeri önemli bir endofenotip adayıdır. Riskli bireylerin değerlendirilmesinde klinik görüşmenin yanında tanıya yardımcı ek bir araç olarak akla gelebilir.

Alkol kullanım bozukluğu riski olan bireylerdeki sol kaudal middle frontal ve sağ rostral middle frontal bölgelerin, BIS-11 plan yapmama alt boyutu ile olan ilişkisi, BIS-11 plan yapmama boyutunu, klinikte hekimin riskli bireylerin değerlendirmesine yardımcı bir araç haline getirmektedir.

## 7 KAYNAKLAR

- (1) Aldemir E, Altıntoprak AE, Bozkurt M, Dalbudak E, Deveci A, Evren C, Güleç D, Güleç G, Oncu F, Sarıkaya O, Şengül AC, Tuğlu C, Umut G, Vardar E. Alkol Kullanım Bozukluğunda Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Yerküre Tanıtım ve Yayıncılık Hizmetleri. Mart 2016.
- (2) Hollander E, Evers M. New developments in impulsivity. *Lancet*. 2001; 358:949–50.
- (3) Lejuez CW, Magidson JF, Mitchell SH, Sinha R, Stevens MC, De Wit H. Behavioral and biological indicators of impulsivity in the development of alcohol use, problems, and disorders. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2010; 34:1334–45.
- (4) Dick DM, Smith G, Olausson P, Mitchell SH, Leeman RF, O'Malley SS. Understanding the construct of impulsivity and its relationship to alcohol use disorders. *Addiction Biology*. 2010; 15:217–26.
- (5) Pfefferbaum a, Sullivan E V, Mathalon DH, Lim KO. Frontal lobe volume loss observed with magnetic resonance imaging in older chronic alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res*. 1997; 21(3):521–9.
- (6) Fein G, Landman B, Tran H, McGillivray S, Finn P, Barakos J. Brain atrophy in long-term abstinent alcoholics who demonstrate impairment on a simulated gambling task. *Neuroimage*. 2006; 32(3):1465–71.
- (7) Pitel AL, Chételat G, Le Berre AP, Desgranges B, Eustache F, Beaunieux H. Macrostructural abnormalities in Korsakoff syndrome compared with uncomplicated alcoholism. *Neurology*. 2012; 78(17):1330–3.
- (8) Sullivan E V, Deshmukh A, De Rosa E, Rosenbloom MJ, Pfefferbaum A. Striatal and forebrain nuclei volumes: Contribution to motor function and working memory deficits in alcoholism. *Biol Psychiatry*. 2005; 57(7):768–76.
- (9) Sullivan EV, Rose J, Pfefferbaum A. Physiological and Focal Cerebellar Substrates of Abnormal Postural Sway and Tremor in Alcoholic Women. *Biol Psychiatry*. 2010; 67(1):44–51.
- (10) Estruch R, Nicolás JM, Salamero M, Aragón C, Sacanella E, Fernández-Solà J, Urbano-Márquez A. Atrophy of the corpus callosum in chronic alcoholism. *J Neurol Sci*. 1997;146(2):145–51.
- (11) Agartz I, Brag S, Franck J, Hammarberg A, Okugawa G, Svinhufvud K, Bergman H. Mr volumetry during acute alcohol withdrawal and abstinence: A descriptive study. *Alcohol Alcohol*. 2003; 38(1):71–8.

- (12)Pfefferbaum A, Sullivan EV, Mathalon DH, Shear PK, Rosenbloom MJ, Lim KO. Longitudinal Changes in Magnetic Resonance Imaging Brain Volumes in Abstinent and Relapsed Alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res.* 1995; 19(5):1177–91.
- (13)Heitzeg MM, Nigg JT, Yau WYW, Zucker RA, Zubieta JK. Striatal dysfunction marks preexisting risk and medial prefrontal dysfunction is related to problem drinking in children of alcoholics. *Biol Psychiatry.* 2010; 68(3):287–95.
- (14)Berlin HA, Rolls ET, Kischka U. Impulsivity, time perception, emotion and reinforcement sensitivity in patients with orbitofrontal cortex lesions. *Brain.* 2004; 127:1108–26.
- (15)Henderson KE, Vaidya JG, Kramer JR, Kuperman S, Langbehn DR, O’Leary DS. Cortical Thickness in Adolescents with a Family History of Alcohol Use Disorder. *Alcohol Clin Exp Res.* 2018; Jan;42(1):89-99.
- (16)Dager AD, McKay DR, Kent JW, Curran JE, Knowles E, Sprooten E, Fox PT. Shared genetic factors influence amygdala volumes and risk for alcoholism. *Neuropsychopharmacol.* 2015; 40:412-420.
- (17)Hill SY, Wang S, Kostelnik B, Carter H, Holmes B, McDermott M, Zezza N, Stiffler S, Keshavan MS. Disruption of Orbitofrontal Cortex Laterality in Offspring from Multiplex Alcohol Dependence Families. *Biol Psychiatry.* 2009; 65(2):129–36.
- (18)Sharma VK, Hill SY. Differentiating the Effects of Familial Risk for Alcohol Dependence and Prenatal Exposure to Alcohol on Offspring Brain Morphology. *Alcohol Clin Exp Res.* 2017; 41(2):312–22.
- (19)Nigg JT, Glass JM, Wong MM, Poon E, Jester JM, Fitzgerald HE. Neuropsychological Executive Functioning in Children at Elevated Risk for Alcoholism: Findings in Early Adolescence. *J Abnorm Psychol.* 2004; 113(2):302–14.
- (20)Öncü F, Ögel K, Çakmak D. Alkol Kültürü -1: Tarihsel Süreç Ve Meyhane Kültürü. = Alcohol and Culture -1: Historical Process and Meyhane Culture. *Bağimlik Dergisi.* 2001; 2001; 2(3):133-138
- (21)TÜRK DİL KURUMU [Internet]. Available from: [http://www.tdk.gov.tr/index.php?option=com\\_gts&arama=gts&guid=TDK.GTS.5c37a5edab3fa4.3983693616.02.19](http://www.tdk.gov.tr/index.php?option=com_gts&arama=gts&guid=TDK.GTS.5c37a5edab3fa4.3983693616.02.19)
- (22)Yalçın O, Çiftçi Demirci A. Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları. In 2016; 470–526.



- (23)Çapraz N.Alkol bağımlılarında ve kardeşlerinde beyaz cevherin ve gri madde hacminin incelenmesi. Uzmanlık tezi. T.C. Sağlık Bakanlığı İzmir Kâtip Çelebi Üniv. 2016
- (24)Kalyoncu A, Mırsal H. Alkol kullanım bozuklukları. Psikiyatri Dünyası.2000; 4(1):22–30.
- (25)Yapıcı A. Alkol Bağımlılığında Depresyon Ve Anksiyetenin Yetiyitimi Ve Yaşam Kalitesine Etkisi, Uzmanlık tezi. T.C. Gazi Üniv. 2015
- (26)McCrary S, Epstein E. Addictions, A Comprehensive Guidebook. New York: Oxford University Press; 1999.
- (27)Koroğlu E, Güleç C. Psikiyatri Temel Kitabı. İkinci baskı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2007.
- (28)Lieber CSabc. Relationships between nutrition, alcohol use, and liver disease. Alcohol Res Heal. 2003; 27:220–31.
- (29)Türkcan A. Alkolün Biyolojik Etkileri. Türkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics. 2010; 3(3):30-6
- (30)Akvardar Y, Uçku R. Alkol kullanım sorunları nasıl önlenir? Alkol kullanım bozukluklarının tanı ve tedavisinde kısa müdahale yaklaşımı. Anadolu Psikiyatri Dergisi. 2010; 11:51-9.
- (31)Akvardar Y. Pratisyen hekimlerin alkol kullanım sorunları olan hastalara yaklaşımlarının geliştirilmesi: randomize kontrollü eğitim çalışması. Dokuz Eylül Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi. İzmir, 2007.
- (32)Kaplan HI, Sadock BJ. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Sadock BJ, Sadock VA (EDs). Lippincott Williams & Wilkins Publishers; 7th edition. January 15, 2000.
- (33)Gürgen A. Alkol Kullanım Bozukluğu Olan Hastalarda Çocukluk Çağı Travmaları Ve Duygu Düzenleme Güçlüğü'nün Araştırılması: Kesitsel Kontrollü Çalışma. Uzmanlık Tezi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniv. , Çanakkale, 2017.
- (34)Loew M, Boeing H, Sturmer T, Brenner H. Relation among alcohol dehydrogenase 2 polymorphism, alcohol consumption, and levels of gamma-glutamyltransferase. Alcohol. 2003; 29(3):131-5.
- (35)Caballería J. Current concepts in alcohol metabolism. Annals of hepatology : official journal of the Mexican Association of Hepatology. 2003 Apr-Jun; 2(2):60-8.

- (36) Kruman II, Henderson GI, Bergeson SE. DNA damage and neurotoxicity of chronic alcohol abuse. *Experimental Biology and Medicine*. 2012 Jul 1; 237(7):740–747.
- (37) Vengeliene V, Bilbao A, Molander A, Spanagel R. Neuropharmacology of alcohol addiction. *British journal of pharmacology*. 2008; 154(2):299-315.
- (38) Roberto M, Gilpin NW, Siggins GR. The central amygdala and alcohol: Role of  $\gamma$ -aminobutyric acid, glutamate, and neuropeptides. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2012 Dec; 2(12): a012195.
- (39) Hashimoto E, Riederer PF, Hesselbrock VM, Hesselbrock MN, Mann K, Ukai W, Sohma H, Thibaut F, Schuckit MA, Saito T. Consensus paper of the WFSBP task force on biological markers: Biological markers for alcoholism. *World J Biol Psychiatry*. 2013 Dec; 14(8):549-64.
- (40) Tabakoff B, Hoffman PL. The neurobiology of alcohol consumption and alcoholism: An integrative history. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2013 Nov 15; 113:20-37.
- (41) Sadock B, Sadock V. Kaplan & Sadock Comprehensive Textbook of Psychiatry Türkçe çeviri. 8.baskı. Ankara: Güneş Kitabevi.2007.
- (42) Ocak T, Kalafat UM, Baştürk M. Alkol Zehirlenmeleri. *Türkiye Klinikleri J Emerg Med-Special Topics* 2016; 2(1).
- (43) Costa E Silva JA, Chase M, Sartorius N, Roth T. Special report from a symposium held by the World Health Organization and the World Federation of Sleep Research Societies: An overview of insomnias and related disorders - Recognition, epidemiology, and rational management. *Sleep*. 1996 July; 19(5):412-416
- (44) Lund HG, Reider BD, Whiting AB, Prichard JR. Sleep Patterns and Predictors of Disturbed Sleep in a Large Population of College Students. *J Adolesc Heal*. 2010 Feb; 46(2):124-32.
- (45) Pressman MR. Factors that predispose, prime and precipitate NREM parasomnias in adults: Clinical and forensic implications. *Sleep Medicine Reviews*. 2007 Feb; 11(1):5-30.
- (46) Lee EK, Douglass AB. Sleep in psychiatric disorders: Where are we now? *Canadian Journal of Psychiatry*. 2010 Jul; 55(7):403-12.
- (47) Stein MD, Friedmann PD. Disturbed sleep and its relationship to alcohol use. *Subst Abus*. 2005 Mar; 26(1):1-13.

- (48)Drummond SP, Gillin JC, Smith TL, DeModena A. The sleep of abstinent pure primary alcoholic patients: natural course and relationship to relapse. *Alcohol Clin Exp Res*. 1998 Nov;22(8):1796-802.
- (49)Akıncı E, Orhan FÖ, Demet MM. *Uyku Bozuklukları Tanı ve Tedavi Kitabı*. 1.baskı. Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları. Ankara. Nisan 2016; 192.
- (50)Fiellin DA, Reid MC, O'Connor PG. Screening for alcohol problems in primary care: a systematic review. *Archives of internal medicine*. 2000; 160(13):1977-89.
- (51)Akçaboy ZN. Uzun Süreli Parenteral Beslenme Sonrası Gelişen Wernicke Ensefalopatisi *Turk J Anaesth Reanim* 2014; 42: 96-9
- (52)Sechi G Pietro, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurology*. 2007 May;6(5):442-55.
- (53)Hersh D, Kranzler HR, Meyer RE. Persistent delirium following cessation of heavy alcohol consumption: Diagnostic and treatment implications. In: *American Journal of Psychiatry*. 1997 Jun;154(6):846-51.
- (54)Öyekçin D. Alkol Kullanım Bozuklukları ve Klinik Biyokimyasal Belirteçler. *Türkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics*. 2016;9(2):38-45
- (55)Brown SE, Yalom ID. *Treating alcoholism*. Jossey-Bass Publishers. San Francisco. 1995
- (56)Gaumond, P, Davis, C, Hill T. *Encyclopedia of Substance Abuse Prevention, Treatment, & Recovery, Vols. I & II*, by Gary L. Fisher and Nancy A. Roget (Eds.) (2009). In A. L. Begun (Ed.), *Journal of Social Work Practice in the Addictions*. 2010; 10:328–330.
- (57)Piazza NJ, Wise SL. An order-theoretic analysis of jellinek's disease model of alcoholism. *Subst Use Misuse*. 1988; 23(4), 387–397.
- (58)American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual. Mental Disorders*. 1952.
- (59)7American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-II*. 1968.
- (60)Ceylan ME, Türkcan A. *Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri 2. Cilt, 1. Kitap: Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları, Genişletilmiş 2. Baskı*. İstanbul, Küre Yayıncılık, 2003.

- (61)Güleç G, Köşger F, Eşsizoğlu A. DSM-5'te Alkol ve Madde Kullanım Bozuklukları: Alcohol and Substance Use Disorders in DSM-5. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches Psychiatry. 2015;7(4):448–60.
- (62)Salış O, Akpınar A. Alkol bağımlılığında Gama Glutamin Transferaz (GGT) düzeyinin kan biyokimyasal testleri ve klinik özellikler ile bağlantısı. S.D.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2011; 2(2).
- (63)Société française d'alcoologie, Association nationale de prévention en alcoologie et addictologie, European Federation of Addiction Societies. Alcohol misuse: screening, diagnosis and treatment according to the "Clinical practice recommendations" method [Internet]. 2015 [cited 2019 Apr 28]. Available from: <https://www.sfalcoologie.asso.fr/download/SFA-GPR-AlcoholMisuse.pdf>
- (64)American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5. American Psychiatric Association. DSM. 2013.
- (65)Alcohol Use Disorder | National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) [Internet]. [cited 2019 Apr 24]. Available from: <https://www.niaaa.nih.gov/alcohol-health/overview-alcohol-consumption/alcohol-use-disorders>
- (66)W.H.O. Global status report on alcohol and health. World Health Organization. 2014.
- (67)Grant BF, Goldstein RB, Saha TD, Chou SP, Jung J, Zhang H, Pickering RP, Ruan WJ, Smith SM, Huang B, Hasin DS. Epidemiology of DSM-5 alcohol use disorder: Results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions III. JAMA psychiatry 2015; 72:757–766.2da
- (68)WHO Global Status Report on Alcohol 2 004. Country profiles: Turkey, Geneva, World Health Organization. 2004.
- (69)Binbay T, Direk N, Aker T, Akvardar Y, Alptekin K, Cimilli C. Türkiye'de psikiyatrik epidemiyoloji: Yakın zamanli araştırmalarda temel bulgular ve gelecek için öneriler. = Psychiatric epidemiology in Turkey: Main advances in recent studies and future directions. Türk Psikiyat Derg. 2014; 24:1–18.
- (70)Koob GF. Neurocircuitry of alcohol addiction: Synthesis from animal models. Handb Clin Neurol. 2014; 125:33-54.
- (71)Koob GF. Alcoholism: Allostasis and beyond. Alcoholism: Clinical and Experimental Research. 2003; Feb;27(2):232-43.

(72)Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan&Sadock Psikiyatri Davranış Bilimleri/Klinik Psikiyatri. Bozkurt A. (Ed). 11. baskı, Ankara: Güneş Kiatapevi, 2016, 1169-1181.

(73)Goldman D, Oroszi G, Ducci F. The genetics of addictions: Uncovering the genes. *Nature Reviews Genetics*. 2005; 6:521–532.

(74)Eşel E, Dinç K. Alkol Bağımlılığının Nörobiyolojisi ve Tedaviye Yansımaları. *Türk psikiyatri dergisi = Turkish journal of psychiatry*. 2017; 28(1):51–60.

(75)Evren C. Ögel K. Uluğ B. Alkol madde bağımlılığı tanı tedavi el kitabı. *Türkiye Psikiyatr, Derneği yayınları*. 2012; 2:1.

(76)Banerjee N. Neurotransmitters in alcoholism: A review of neurobiological and genetic studies. *Indian J Hum Genet*. 2014 Jan;20(1):20-31.

(77)Ma H, Zhu G. The dopamine system and alcohol dependence. *Shanghai Arch Psychiatry*. 2014 Apr;26(2):61-8.

(78)Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ. Imaging studies on the role of dopamine in cocaine reinforcement and addiction in humans. In: *Journal of Psychopharmacology*. 1999 Dec;13(4):337-45.

(79)Comings DE, Blum K. Reward deficiency syndrome: Genetic aspects of behavioral disorders. In: *Progress in Brain Research*. 2000; 126:325-41.

(80)Diana M, Brodie M, Muntoni A, Puddu MC, Pillolla G, Steffensen S. Enduring effects of chronic ethanol in the CNS: Basis for alcoholism. In: *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2003; 27:354– 361.

(81)Shen R-Y. Ethanol Withdrawal Reduces the Number of Spontaneously Active Ventral Tegmental Area Dopamine Neurons in Conscious Animals. *J Pharmacol Exp Ther*. 2003; 307:566–572.

(82)Volkow N, Wang GJ, Telang F, Fowler J, Logan J, Jayne M, Ma Y, Pradhan K, Wong C. Profounddecreases in dopamine release in striatum in detoxifiedalcoholics: Possible orbitofrontal involvement. *The Journal of Neuroscience*. 2007;27(46):12700-6.

(83)Enoch MA. The role of GABA receptors in the development of alcoholism. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2008; 90(1):95–104.

(84)Roberto M, Madamba SG, Moore SD, Tallent MK, Siggins GR. Ethanol increases GABAergic transmission at both pre- and postsynaptic sites in rat central amygdala neurons. *Proc Natl Acad Sci*. 2003; 100:2053–2058.

(85)Mihic SJ. Acute effects of ethanol on GABA(A) and glycine receptor function. *Neurochemistry International*. 1999; 35:115–123.

- (86)Kumar S, Porcu P, Werner DF, Matthews DB, Diaz-Granados JL, Helfand RS. The role of GABAA receptors in the acute and chronic effects of ethanol: A decade of progress. *Psychopharmacology*. 2009; 205:529–564.
- (87)Holmes A, Spanagel R, Krystal JH. Glutamatergic targets for new alcohol medications. *Psychopharmacology*. 2013; 229:539–554.
- (88)Willey AR, Anderson RI, Morales M, Ramirez RL, Spear L. Effects of ethanol administration on corticosterone levels in adolescent and adult rats. *Alcohol*. 2012; 46:29-36.
- (89)Zorrilla EP, Valdez GR, Weiss F. Changes in levels of regional CRF-like-immunoreactivity and plasma corticosterone during protracted drug withdrawal in dependent rats. *Psychopharmacology (Berl)*. 2001; 158:374–381.
- (90)Yan QS, Zheng SZ, Feng MJ, Yan SE. Involvement of 5-HT1B receptors within the ventral tegmental area in ethanol-induced increases in mesolimbic dopaminergic transmission. *Brain Res*. 2005; 2005;1060(1-2):126-37.
- (91)Grant KA. The role of 5-HT3 receptors in drug dependence. *Drug and alcohol dependence*. 1995;38(2):155-71.
- (92)Nieratschker V, Batra A, Fallgatter AJ. Genetics and epigenetics of alcohol dependence. *J Mol Psychiatry*. 2013; 1(1):1.
- (93)Ehlers CL. Variations in ADH and ALDH in Southwest California Indians. *Alcohol Res Heal*. 2007; 30(1):14-7.
- (94)Shen YC, Fan JH, Edenberg HJ, Li TK, Cui YH, Wang YF. Polymorphism of ADH and ALDH genes among four ethnic groups in China and effects upon the risk for alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res*. 1997; 21(7):1272-7.
- (95)Dick DM, Bierut L, Hinrichs A, Fox L, Bucholz KK, Kramer J. The role of GABRA2 in risk for conduct disorder and alcohol and drug dependence across developmental stages. *Behavior genetics*. 2006;36(4):577-90.
- (96)Noble EP. D2 dopamine receptor gene in psychiatric and neurologic disorders and its phenotypes. *American journal of medical genetics Part B, Neuropsychiatric genetics: the official publication of the International Society of Psychiatric Genetics*. 2002;116B(1):103-25.
- (97)Farris SP, Harris RA, Ponomarev I. Epigenetic modulation of brain gene networks for cocaine and alcohol abuse. *Front Neurosci*. 2015; 9: 176.
- (98)Repunte-Canonigo V, Herman MA, Kawamura T, Kranzler HR, Sherva R, Gelernter J. Nf1 Regulates Alcohol Dependence-Associated Excessive Drinking and Gamma-Aminobutyric Acid Release in the Central Amygdala in Mice and Is

Associated with Alcohol Dependence in Humans. *Biol Psychiatry*. 2015; 77(10): 870–879.

(99) İlhan İ, Doğan, YB, Demırbaş, H, Boztaş, MH. Alkol bağımlılarında alkole başlamada belirleyici risk etmenlerinin gelişim dönemlerine göre incelenmesi. *Bağımlılık Dergisi*. 2002; 3(2): 84–90.

(100) Enoch MA. The role of early life stress as a predictor for alcohol and drug dependence. *Psychopharmacology*. 2011;214(1):17-31.

(101) Clark DB, Lesnick L, Hegedus AM. Traumas and other adverse life events in adolescents with alcohol abuse and dependence. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 1997;36(12):1744-51.

(102) Dawson DA, Grant BF, Li TK. Quantifying the risks associated with exceeding recommended drinking limits. *Alcoholism, clinical and experimental research*. 2005;29(5):902-8.

(103) Van Ryzin MJ, Fosco GM, Dishion TJ. Family and peer predictors of substance use from early adolescence to early adulthood: an 11-year prospective analysis. *Addictive behaviors*. 2012;37(12):1314-24.

(104) Kendler KS, Schmitt E, Aggen SH, Prescott CA. Genetic and environmental influences on alcohol, caffeine, cannabis, and nicotine use from early adolescence to middle adulthood. *Archives of general psychiatry*. 2008;65(6):674-82.

(105) Öztürk MO, Uluşahin A. Ruh sağlığı ve bozuklukları. Nobel Tıp Kitapları.v2011.

(106) Geçtan E. Psikanaliz ve sonrası. 8.baskı. Remzi kitabevi. Haziran, 1998.

(107) Oral B. Öğretme Kuram ve Yaklaşımları.3.baskı. Pegem Akademi.2014

(108) Hagele C, Friedel E, Kienast T, Kiefer F. How do we 'learn' addiction? Risk factors and mechanisms getting addicted to alcohol. *Neuropsychobiology*. 2014;70(2):67-76.

(109) Vannicelli M. Psychological Theories of Drinking and Alcoholism. *J Stud Alcohol*. 2002; 31(2):144-145

(110) Cloninger C. Neurogenetic adaptive mechanisms in alcoholism. *Science*. 1987; Apr 24;236(4800):410-6.

(111) Cole PM, Michel MK, Teti LO. The development of emotion regulation and dysregulation: A clinical perspective. *Monogr Soc for Res Child Dev* 1994; 59: 73-100.

- (112)Gross JJ, Richards JM, John OP. Emotion Regulation in Everyday Life. In: Emotion regulation in couples and families: Pathways to dysfunction and health. 2007; 13–35.
- (113)Hayes SC, Wilson KG, Gifford EV, Follette VM, Strosahl K. Experiential avoidance and behavioral disorders: A functional dimensional approach to diagnosis and treatment. J Consult Clin Psychol. 1996; 64(6):1152.
- (114)Petit G, Luminet O, Maurage F, Tecco J, Lechantre S, Ferauge M. Emotion Regulation in Alcohol Dependence. Alcohol Clin Exp Res. 2015; 39(12): 2471–9.
- (115)Oscar-Berman M, Marinkovic K. Alcohol: effects on neurobehavioral functions and the brain. Neuropsychol Rev 2007;17(3):239-57.
- (116)Sullivan EV, Harris RA, Pfefferbaum A. Alcohol's effects on brain and behavior. Alcohol research & health: the journal of the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. 2010;33(1-2):127-43.
- (117)Herek D, Karabulut N. Manyetik rezonans görüntüleme. TTD Toraks Cerrahisi Bülteni, 2010;1(3):214-22.
- (118)Diñçer A. Nöroradyolojide İleri MR Uygulamaları ve 3 Tesla MR. Klinik Gelişim [Electronic Journal],2010; 23:2 2010.Erişim: [www.klinikgelisim.org.tr/kg23\_2/2.pdf]. Erişim Tarihi: 14.11.2018
- (119)de la Monte SM, Kril JJ. Human alcohol-related neuropathology. Acta neuropathologica. 2014;127(1):71-90.
- (120)Mann K, Agartz I, Harper C, Shoaf S, Rawlings RR, Momenan R. Neuroimaging in Alcoholism: Ethanol and Brain Damage. Alcohol Clin Exp Res. 2006; 25:104-109
- (121)Koçuk N. Alkolün beyin yapısı ve bilişsel işlevler üzerine etkileri. Uzamanlık Tezi, Dokuz Eylül Üniv. İzmir, 2010.
- (122)Crews FT, Nixon K. Mechanisms of neurodegeneration and regeneration in alcoholism. Alcohol Alcohol 2009;44(2):115-27.
- (123)Sullivan EV, Zahr NM. Neuroinflammation as a neurotoxic mechanism in alcoholism: commentary on "Increased MCP-1 and microglia in various regions of human alcoholic brain". Exp Neurol 2008;213(1):10-7.
- (124)Zou J, Crews F. CREB and NF-kappaB transcription factors regulate sensitivity to excitotoxic and oxidative stress induced neuronal cell death. Cell Mol Neurobiol 2006;26(4-6):385-405.



- (125)Nixon K. Alcohol and adult neurogenesis: roles in neurodegeneration and recovery in chronic alcoholism. *Hippocampus* 2006;16(3):287-95.
- (126)Pfefferbaum A, Lim KO, Zipursky RB, Mathalon DH, Rosenbloom MJ, Lane B, Ha CN, Sullivan EV. Brain gray and white matter volume loss accelerates with aging in chronic alcoholics: a quantitative MRI study. *Alcohol Clin Exp Res* 1992;16(6):1078-89.
- (127)Sullivan EV, Marsh L, Mathalon DH, Lim KO, Pfefferbaum A. Anterior hippocampal volume deficits in nonamnesic, aging chronic alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 1995;19(1):110-22.
- (128)Agartz I, Shoaf S, Rawlings RR, Momenan R. CSF Monoamine Metabolites and MRI Brain Volumes in Alcohol Dependence. *Psychiatry Research: Neuroimaging* 2003;122:21-35.
- (129)Chanraud S, Martelli C, Delain F, Kostogianni N, Douaud G, Aubin HJ, Reynaud M, Martinot JL. Brain morphometry and cognitive performance in detoxified alcoholdependents with preserved psychosocial functioning. *Neuropsychopharmacology* 2007;32(2):429-38.
- (130)Sullivan EV, Harding AJ, Pentney R, Dlugos C, Martin PR, Parks MH, Desmond JE, Chen SH, Pryor MR, De RE, Pfefferbaum A. Disruption of frontocerebellar circuitry and function in alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res* 2003;27(2):301-9.
- (131)Jang DP, Namkoong K, Kim JJ, Park S, Kim IY, Kim SI, Kim YB, Cho ZH, Lee E. The relationship between brain morphometry and neuropsychological performance in alcohol dependence. *Neurosci Lett* 2007;20;428(1):21-6.
- (132)Bendszus M, Weijers HG, Wiesbeck G, Warmuth-Metz M, Bartsch AJ, Engels S, Boning J, Solymosi L. Sequential MR imaging and proton MR spectroscopy in patients who underwent recent detoxification for chronic alcoholism: correlation with clinical and neuropsychological data. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22(10):1926-32.
- (133)Mukamal KJ, Longstreth WT, Jr. Mittleman MA, Crum RM, Siscovick DS. Alcohol consumption and subclinical findings on magnetic resonance imaging of the brain in older adults: the cardiovascular health study. *Stroke* 2001;32(9):1939-46.
- (134)Sullivan EV. Compromised pontocerebellar and cerebellothalamocortical systems: speculations on their contributions to cognitive and motor impairment in nonamnesic alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res* 2003;27(9):1409-19.
- (135)Rosenbloom MJ, Rohlfing T, O'Reilly AW, Sassoon SA, Pfefferbaum A, Sullivan EV. Improvement in memory and static balance with abstinence in

alcoholic men and women: selective relations with change in brain structure. *Psychiatry Res* 2007 July 15;155(2):91-102.

(136)Bartsch AJ, Homola G, Biller A, Smith SM, Weijers HG, Wiesbeck GA. Manifestations of early brain recovery associated with abstinence from alcoholism. *Brain*. 2007; Jan;130(Pt 1):36-47.

(137)van Holst RJ, de Ruiter MB, van den Brink W, Veltman DJ, Goudriaan AE. A voxel-based morphometry study comparing problem gamblers, alcohol abusers, and healthy controls. *Drug and alcohol dependence*. 2012;124(1-2):142-8.

(138)Demirakca T, Ende G, Kammerer N, Welzel-Marquez H, Hermann D, Heinz A, Mann K. Effects of alcoholism and continued abstinence on brain volumes in both genders. *Alcoholism, clinical and experimental research*. 2011;35(9):1678-85.

(139)Rando K, Hong KI, Bhagwagar Z, Li CS, Bergquist K, Guarnaccia J, Sinha R. Association of frontal and posterior cortical gray matter volume with time to alcohol relapse: a prospective study. *The American journal of psychiatry*. 2011;168(2):183-92.

(140)Makris N, Oscar-Berman M, Jaffin SK, Hodge SM, Kennedy DN, Caviness VS, Marinkovic K, Breiter HC, Gasic GP, Harris GJ. Decreased volume of the brain reward system in alcoholism. *Biological psychiatry*. 2008;64(3):192-202.

(141)Atagün Mİ, Balaban ÖD, Altınbaş K, Yeşilyurt S, Tan D. İki uçlu bozuklukta bilişsel işlev bozukluklarının klinik belirleyicileri ve bilişsel ara fenotipler. *Dusunen Adam J Psychiatry Neurol Sci*. 2010; 23(4).

(142)Gottesman II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: Etymology and strategic intentions. *American Journal of Psychiatry*. 2003; 160(4):636-645

(143)Leboyer M, Quintin P, Manivet P, Varoquaux O, Allilaire JF, Launay JM. Decreased serotonin transporter binding in unaffected relatives of manic depressive patients. *Biological psychiatry*. 1999;46(12):1703-6.

(144)Özçetinkaya S. Genetik araştırmalarda bir klinik fenotipleme olarak "Endofenotip". 46 Ulusal Psikiyatri Kongresi; İzmir. Ekim 2010.

(145)Flint J, Munafò MR. The endophenotype concept in psychiatric genetics. *Psychological medicine*. 2007;37(2):163-80.

(146)Freedman R, Adler LE, Leonard S. Alternative phenotypes for the complex genetics of schizophrenia. *Biological psychiatry*. 1999;45(5):551-8.

- (147) Zimmermann US, Blomeyer D, Laucht M, Mann KF. How gene-stress-behavior interactions can promote adolescent alcohol use: The roles of predrinking allostatic load and childhood behavior disorders. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2007; 86(2):246-262.
- (148) Hill SY. Neural Plasticity, Human Genetics, and Risk for Alcohol Dependence. *Int Rev Neurobiol*. 2010; 91: 53–94.
- (149) Scherk H, Gruber O, Menzel P, Schneider-Axmann T, Kemmer C, Usher J, Reith W, Meyer J, Falkai P. 5-HTTLPR genotype influences amygdala volume. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2009; 259, 212–217.
- (150) Frodl T, Zill P, Baghai T, Schüle C, Rupprecht R, Zetsche T, Bondy B, Reiser M, Möller HJ, Meisenzahl EM. Reduced hippocampal volumes associated with the long variant of the tri- and diallelic serotonin transporter polymorphism in major depression. *Am J Med Genet Part B Neuropsychiatr Genet*. 2008; 61, 177–183.
- (151) Pacheco J, Beevers CG, Benavides C, McGeary J, Stice E, Schnyer DM. Frontal-Limbic White Matter Pathway Associations with the Serotonin Transporter Gene Promoter Region (5-HTTLPR) Polymorphism. *J Neurosci*. 2009; 29, 6229–6233.
- (152) Pezawas L, Verchinski BA, Mattay VS, Callicott JH, Kolachana BS, Straub RE, Egan MF, Meyer-Lindenberg A, Weinberger DR. The brain-derived neurotrophic factor val66met polymorphism and variation in human cortical morphology. *J Neurosci*. 2004; 24, 10099–10102.
- (153) Bueller JA, Aftab M, Sen S, Gomez-Hassan D, Burmeister M, Zubieta JK. BDNF Val66Met Allele Is Associated with Reduced Hippocampal Volume in Healthy Subjects. *Biol Psychiatry*. 2006; 59:812–815.
- (154) Frodl T, Schüle C, Schmitt G, Born C, Baghai T, Zill P, Baghai T, Rujescu D, Leinsinger G, Bottlender R, Schüle C, Zwanzger P, Engel RR, Rupprecht R, Bondy B, Reiser M, Möller HJ. Association of the brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism with reduced hippocampal volumes in major depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2007; 64, 410–416.
- (155) Agartz I, Sedvall GC, Terenius L, Kulle B, Frigessi A, Hall H, Jönsson EG. BDNF gene variants and brain morphology in schizophrenia. *Am J Med Genet Part B Neuropsychiatr Genet*. 2006; Part B 141, 513–523.
- (156) Ho BC, Milev P, O'Leary DS, Librant A, Andreasen NC, Wassink TH. Cognitive and magnetic resonance imaging brain morphometric correlates of brain-derived neurotrophic factor Val66Met gene polymorphism in patients with schizophrenia and healthy volunteers. *Arch Gen Psychiatry*. 2006; 63, 731–740

- (157)Yacubian J, Sommer T, Schroeder K, Glascher J, Kalisch R, Leuenberger B, Braus DF, Buchel C. Gene gene interaction associated with neural reward sensitivity. *Proc Natl Acad Sci.* 2007; 104, 8125–8130.
- (158)Hill SY, Locke J, Zezza N, Kaplan B, Neiswanger K, Steinhauer SR, Wipprecht G, Xu J. Genetic association between reduced P300 amplitude and the DRD2 dopamine receptor A1 allele in children at high risk for alcoholism. *Biological psychiatry.* 1998;43(1):40-51.
- (159)Dick DM, Agrawal A. The genetics of alcohol and other drug dependence. *Alcohol research & health: the journal of the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism.* 2008;31(2):111-8.
- (160)Wall T, Ehlers C. Genetic influences affecting alcohol use among Asians. *Alcohol Health & Research World.* 1995;19(3):184-9.
- (161)Hill SY, Muka D, Steinhauer S, Locke J. P300 amplitude decrements in children from families of alcoholic female probands. *Biological psychiatry.* 1995;38(9):622-32.
- (162)Hill SY, Shen S, Locke J, Steinhauer SR, Konicky C, Lowers L. Developmental delay in P300 production in children at high risk for developing alcohol-related disorders. *Biological psychiatry.* 1999;46(7):970-81.
- (163)Carlson SR, Iacono WG, McGue M. P300 amplitude in nonalcoholic adolescent twin pairs who become discordant for alcoholism as adults. *Psychophysiology.* 2004;41(6):841-4.
- (164)Hill SY, Steinhauer SR, Locke-Wellman J, Ulrich R. Childhood risk factors for young adult substance dependence outcome in offspring from multiplex alcohol dependence families: a prospective study. *Biological psychiatry.* 2009;66(8):750-7.
- (165)Polich J, Pollock, Bloom FE. Meta-analysis of P300 amplitude from males at risk for alcoholism. *Psychol Bull.* 1994; 115(1):55-73.
- (166)Whittington MA, Traub RD, Kopell N, Ermentrout B, Buhl EH. Inhibition-based rhythms: experimental and mathematical observations on network dynamics. *International journal of psychophysiology: official journal of the International Organization of Psychophysiology.* 2000;38(3):315-36.
- (167)van Beijsterveldt CE, Molenaar PC, de Geus EJ, Boomsma DI. Heritability of human brain functioning as assessed by electroencephalography. *American journal of human genetics.* 1996;58(3):562-73.
- (168)Rangaswamy M, Porjesz B. Understanding alcohol use disorders with neuroelectrophysiology. *Handbook of clinical neurology.* 2014;125:383-414.

- (169)Cservenka A. Neurobiological phenotypes associated with a family history of alcoholism. *Drug and alcohol dependence*. 2016; Jan 1;158:8-21.
- (170)Viken RJ, Rose RJ, Morzorati SL, Christian JC, Li TK. Subjective intoxication in response to alcohol challenge: heritability and covariation with personality, breath alcohol level, and drinking history. *Alcoholism, clinical and experimental research*. 2003;27(5):795-803.
- (171)Hawkins JD, Graham JW, Maguin E, Abbott R, Hill KG, Catalano RF. Exploring the effects of age of alcohol use initiation and psychosocial risk factors on subsequent alcohol misuse. *J Stud Alcohol*. 1997; 58, 280–290.
- (172)Grant BF, Dawson DA. Age of onset of drug use and its association with DSM-IV drug abuse and dependence: Results from the national longitudinal alcohol epidemiologic survey. *J Subst Abuse*. 1998; 9, 103–110.
- (173)Hill SY, Yuan H. Familial density of alcoholism and onset of adolescent drinking. *J Stud Alcohol*. 2015; 60, 7–17.
- (174)Hill SY, Shen S, Lowers L, Locke J. Factors predicting the onset of adolescent drinking in families at high risk for developing alcoholism. *Biol Psychiatry*. 2000; 48, 265–275
- (175)McGue M, Iacono WG, Legrand LN, Elkins I. Origins and consequences of age at first drink. II. Familial risk and heritability. *Alcohol Clin Exp Res*. 2001; 25, 1166–1173.
- (176)McGue M, Iacono WG, Legrand LN, Malone S, Elkins I. Origins and consequences of age at first drink. I. Associations with substance-use disorders, disinhibitory behavior and psychopathology, and P3 amplitude. *Alcohol Clin Exp Res*. 2001; 25, 1156–1165.
- (177)Gierski F, Hubsch B, Stefaniak N, Benzerouk F, Cuervo-Lombard C, Bera-Potelle C. Executive functions in adult offspring of alcohol-dependent probands: toward a cognitive endophenotype? *Alcoholism, clinical and experimental research*. 2013;37 Suppl 1:E356-63.
- (178)Drejer K, Theilgaard A, Teasdale TW, Schulsinger F, Goodwin DW. A prospective study of young men at high risk for alcoholism: neuropsychological assessment. *Alcoholism, clinical and experimental research*. 1985;9(6):498-502.
- (179)Lovallo WR, Yechiam E, Sorocco KH, Vincent AS, Collins FL. Working memory and decision-making biases in young adults with a family history of alcoholism: studies from the Oklahoma family health patterns project. *Alcoholism, clinical and experimental research*. 2006;30(5):763-73.

(180)Acheson A, Richard DM, Mathias CW, Dougherty DM. Adults with a family history of alcohol related problems are more impulsive on measures of response initiation and response inhibition. *Drug and alcohol dependence*. 2011;117(2-3):198-203.

(181)Acheson A, Vincent AS, Sorocco KH, Lovallo WR. Greater discounting of delayed rewards in young adults with family histories of alcohol and drug use disorders: studies from the Oklahoma family health patterns project. *Alcoholism, clinical and experimental research*. 2011;35(9):1607-13.

(182)Saunders B, Farag N, Vincent AS, Collins FL, Jr., Sorocco KH, Lovallo WR. Impulsive errors on a Go-NoGo reaction time task: disinhibitory traits in relation to a family history of alcoholism. *Alcoholism, clinical and experimental research*. 2008;32(5):888-94.

(183)Kuperman S, Chan G, Kramer JR, Bierut L, Bucholz KK, Fox L. Relationship of age of first drink to child behavioral problems and family psychopathology. *Alcoholism, clinical and experimental research*. 2005;29(10):1869-76.

(184)Pfefferbaum A, Sullivan EV, Carmelli D. Morphological changes in aging brain structures are differentially affected by time-linked environmental influences despite strong genetic stability. *Neurobiology of aging*. 2004;25(2):175-83.

(185)Goldstein RZ, Volkow ND. Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex. *The American journal of psychiatry*. 2002;159(10):1642-52.

(186)Price JL. Comparative aspects of amygdala connectivity. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2010;985:50-8.

(187)Hill SY, De Bellis MD, Keshavan MS, Lowers L, Shen S, Hall J. Right amygdala volume in adolescent and young adult offspring from families at high risk for developing alcoholism. *Biological psychiatry*. 2001;49(11):894-905.

(188)Hill SY, Wang S, Carter H, McDermott MD, Zezza N, Stiffler S. Amygdala Volume in Offspring from Multiplex for Alcohol Dependence Families: The Moderating Influence of Childhood Environment and 5-HTTLPR Variation. *Journal of alcoholism and drug dependence*. 2013;Suppl 1.

(189)Cservenka A, Gillespie AJ, Michael PG, Nagel BJ. Family history density of alcoholism relates to left nucleus accumbens volume in adolescent girls. *Journal of studies on alcohol and drugs*. 2015;76(1):47-56.

(190)Benegal V, Antony G, Venkatasubramanian G, Jayakumar PN. Gray matter volume abnormalities and externalizing symptoms in subjects at high risk for alcohol dependence. *Addiction biology*. 2007;12(1):122-32.

- (191)Morgane PJ, Galler JR, Mokler DJ. A review of systems and networks of the limbic forebrain/limbic midbrain. *Progress in neurobiology*. 2005;75(2):143-60.
- (192)Sjoerds Z, Van Tol MJ, Van den Brink W, Van der Wee NJ, Van Buchem MA, Aleman A. Family history of alcohol dependence and gray matter abnormalities in non-alcoholic adults. *The world journal of biological psychiatry: the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*. 2013;14(8):565-73.
- (193)Hanson KL, Medina KL, Nagel BJ, Spadoni AD, Gorlick A, Tapert SF. Hippocampal volumes in adolescents with and without a family history of alcoholism. *The American journal of drug and alcohol abuse*. 2010;36(3):161-7.
- (194)Bechara A, Damasio H. Decision-making and addiction (part I): impaired activation of somatic states in substance dependent individuals when pondering decisions with negative future consequences. *Neuropsychologia*. 2002;40(10):1675-89.
- (195)Hill SY, Muddasani S, Prasad K, Nutche J, Steinhauer SR, Scanlon J. Cerebellar volume in offspring from multiplex alcohol dependence families. *Biological psychiatry*. 2007;61(1):41-7.
- (196)Hill SY, Wang S, Carter H, Tessner K, Holmes B, McDermott M. Cerebellum volume in high-risk offspring from multiplex alcohol dependence families: association with allelic variation in GABRA2 and BDNF. *Psychiatry research*. 2011;194(3):304-13.
- (197)Gilman JM, Bjork JM, Hommer DW. Parental alcohol use and brain volumes in early- and late-onset alcoholics. *Biological psychiatry*. 2007;62(6):607-15.
- (198)Stahl S. Stahl'ın temel psikofarmakolojisi: sinirbilimsel temeli ve pratik uygulaması. Alkın T (Ed). Dördüncü baskı. İstanbul tıp kitabevi. 2015
- (199)Winstanley CA, Eagle DM, Robbins TW. Behavioral models of impulsivity in relation to ADHD: Translation between clinical and preclinical studies. *Clin Psychol Rev*. 2006; 26:379-395.
- (200)Yazıcı K, Yazıcı A E, Dürtüselliğin Nöroanatomik ve Nörokimyasal Temelleri, *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry*. 2010; 2(2):254-280.
- (201)Moeller FG, Barratt ES, Dougherty DM, Schmitz JM, Swann AC. Psychiatric aspects of impulsivity. *American journal of psychiatry*. 2001;158(11):1783-93.

- (202)Eysenck SB, Eysenck HJ. The place of impulsiveness in a dimensional system of personality description. *Br J Soc Clin Psychol.* 1977; 16:57-68.
- (203)Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the Barratt Impulsiveness Scale. *J Clin Psychol* 1995; 51:768-774.
- (204)Kagan J. Galen's Prophecy: Temperament in Human Nature. Basic Books. 2018.
- (205)Universidad de Sevilla. Departamento de Personalidad E y TP, Pérez San Gregorio M de los A, Martín Rodríguez A, Galán Rodríguez A, Borda Mas M de las M. Variables psicosociales que predicen la supervivencia en los trasplantados. *infocop.es.* 2009.
- (206)Dickman SJ. Functional and dysfunctional impulsivity: personality and cognitive correlates. *J Pers Soc Psychol.* 1990;58(1):95-102.
- (207)Folkman S, Moskowitz JT. Positive affect and the other side of coping. *Am Psychol.* 2000;55(6):647-654.
- (208)Caplan B, Shechter J. Clinical applications of the matching familiar figures test: Impulsivity vs. unilateral neglect. *J Clin Psychol.* 1990;46(1):60-67.
- (209)Evenden JL. Varieties of impulsivity. *Psychopharmacology (Berl).* 1999;146(4):348-361.
- (210)Swann AC, Gerard Moeller F, Steinberg JL, Schneider L, Barratt ES, Dougherty DM. Manic symptoms and impulsivity during bipolar depressive episodes. *Bipolar Disord.* 2007;9(3):206-212.
- (211)Najt P, Perez J, Sanches M, Peluso M, Glahn D, Soares J. Impulsivity and bipolar disorder. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2007;17(5):313-320.
- (212)Chamorro J, Bernardi S, Potenza MN. Impulsivity in the general population: A national study. *J Psychiatr Res.* 2012;46(8):994-1001. doi:10.1016/j.jpsychires.2012.04.023
- (213)Szczepanski SM, Knight RT. Insights into Human Behavior from Lesions to the Prefrontal Cortex. *Neuron.* 2014; Sep 3;83(5):1002-18.
- (214)Martin EI, Ressler KJ, Binder E, Nemeroff CB. The Neurobiology of Anxiety Disorders: Brain Imaging, Genetics, and Psychoneuroendocrinology. *Clinics in Laboratory Medicine.* 2010; Dec;30(4):865-91.
- (215)Aron AR, Robbins TW, Poldrack RA. Inhibition and the right inferior frontal cortex. *Trends Cogn Sci.*2004; 8:170-177.



- (216)Ongur D, Price JL. The organization of networks within the orbital and medial prefrontal cortex of rats, monkeys and humans. *Cereb Cortex* 2000; 10:206-219.
- (217)Cardinal R, Pennicott D, Sugathapala C, Robbins T, Everitt B. Impulsive choice induced in rats by lesions of the nucleus accumbens core. *Science*. 2001; 292:2499-2501.
- (218)Siever LJ, Buchsbaum MS, New AS, Spiegel-Cohen J, Wei T, Hazlett EA, Sevin E, Nunn M, Mitropoulou V. d,l-fenfluramine response in impulsive personality disorder assessed with (18F) fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Neuropsychopharmacology*. 1999; 20: 413-423.
- (219)Eagle DM, Baunez C, Hutcheson DM, Lehmann O, Shah AP, Robbins TW. Stop-signal reaction-time task performance: role of prefrontal cortex and subthalamic nucleus. *Cereb Cortex*. 2008; 18:178-188.
- (220)Bechara A, Damasio H, Damasio AR, Lee GP. Different contributions of the human amygdala and ventromedial prefrontal cortex to decision-making. *J Neurosci* 1999; 19:5473-5481.
- (221)Dickstein SG, Bannon K, Castellanos FX, Milham MP. The neural correlates of attention deficit hyperactivity disorder: an ALE metaanalysis. *J Child Psychol Psychiatr* 2006; 47:1051–1062.
- (222)Rubia K, Smith AB, Brammer MJ, Toone B, Taylor E. Abnormal brain activation during inhibition and error detection in medication-naive adolescents with ADHD. *Am J Psychiatry* 2005; 162:1067–1075.
- (223)Kaladjian A, Jeanningros R, Azorin JM, Grimault S, Anton JL, Mazzola-Pomietto P. Blunted activation in right ventrolateral prefrontal cortex during motor response inhibition in schizophrenia. *Schizophr Res* 2007; 97:184-193.
- (224)Vollm B, Richardson P, Stirling J, Elliott R, Dolan M, Chaudhry I. Neurobiological substrates of antisocial and borderline personality disorder: preliminary results of a functional fMRI study. *Crim Behav Ment Health* 2004; 14:39-54.
- (225)Holland PC, Gallagher M. Amygdala-frontal interactions and reward expectancy. *Curr Opin Neurobiol*. 2004; 14:148 –155.
- (227)Schoenbaum G, Setlow B, Saddoris MP, Gallagher M. Encoding predicted outcome and acquired value in orbitofrontal cortex during cue sampling depends upon input from basolateral amygdala. *Neuron* 2003; 39:855-867.
- (228)460 Berendse HW, Galisdegraaf Y, Groenewegen HJ. Topographical organisation and relationship with ventral striatal compartments of prefrontal corticostriatal projections in the rat. *J Comp Neurol* 1992; 316:314-347.

- (229) Sellings LHL, Clarke PBS. Segregation of amphetamine reward and locomotor stimulation between nucleus accumbens medial shell and core. *J Neurosci* 2003; 23:6295-6303.
- (230) Acheson A, Farrar AM, Patak M, Hausknecht KA, Kieres AK, Choi S. Nucleus accumbens lesions decrease sensitivity to rapid changes in the delay to reinforcement. *Behav Brain Res* 2006; 173:217-228.
- (231) Winstanley CA, Baunez C, Theobald DE, Robbins TW. Lesions to the subthalamic nucleus decrease impulsive choice but impair autoshaping in rats: The importance of the basal ganglia in Pavlovian conditioning and impulse control. *Eur J Neurosci* 2005; 21:3107-3116.
- (232) Uslaner JM, Robinson TE. Subthalamic nucleus lesions increase impulsive action and decrease impulsive choice-mediation by enhanced incentive motivation. *Eur J Neurosci* 2006; 24:2345-2354.
- (233) Ritz MC, Kuhar MJ. Relationship between self-administration of amphetamine and monoamine receptors in brain: comparison with cocaine. *J Pharmacol Exper Ther* 1989; 248:1010-1017.
- (234) Rothman RB, Baumann MH, Dersch CM, Romero DV, Rice KC, Carroll FI, Partilla JS. Amphetamine-type central nervous system stimulants release norepinephrine more potently than they release dopamine and serotonin. *Synapse* 2001; 39:32-41.
- (235) Seiden LS, Sabol KE, Ricaurte GA. Amphetamine: Effects on catecholamine systems and behavior. *Ann Rev Pharm Toxicol*. 1993; 33:639-77.
- (236) Sulzer D, Chen TK, Lau YY, Kristensen H, Rayport S, Ewing A. Amphetamine redistributes dopamine from synaptic vesicles to the cytosol and promotes reverse transport. *J Neurosci* 1995; 15:4102-4108.
- (237) Robbins TW. The 5-choice serial reaction time task: behavioural pharmacology and functional neurochemistry. *Psychopharmacology (Berl)* 2002; 163:362-380.
- (238) van Gaalen MM, Brueggeman RJ, Bronius PF, Schoffelmeer AN, Vanderschuren LJ. Behavioral disinhibition requires dopamine receptor activation. *Psychopharmacology (Berl)* 2006; 187:73-85.
- (239) Pattij T, Janssen MC, Vanderschuren LJ, Schoffelmeer AN, van Gaalen MM. Involvement of dopamine D (1) and D (2) receptors in the nucleus accumbens core and shell in inhibitory response control. *Psychopharmacology (Berl)* 2007; 191:587-598.

(240)Martinez D, Trifilieff P. On Impulsivity: The Neuroscience of Behavior Associated with Addiction. ASAM-American Society of Addiction Magazine [Electronic Journal]. 2014; June 12, 2014. [<https://www.asam.org/resources/publications/magazine/read/article/2014/06/12/on-impulsivity-the-neuroscience-of-behavior-associated-with-addiction>]. 07.11.18

(241)Dalley JW, Roiser JP. Dopamine, serotonin and impulsivity. *Neuroscience*. 2012; 215:42–58.

(242)Pattij T, Vanderschuren LJMJ. The neuropharmacology of impulsive behavior. *Trends Pharmacol Sci*. 2008; 29(4):192–199.

(243)van Gaalen MM, van Koten R, Schoffelmeer AN, Vanderschuren LJ. Critical involvement of dopaminergic neurotransmission in impulsive decision making. *Biol Psychiatry*. 2006; 60(1):66–73.

(244)Kheramin S, Body S, Mobini S. Effects of quinolinic acid-induced lesions of the orbital prefrontal cortex on inter-temporal choice: a quantitative analysis. *Psychopharmacology (Berl)*. 2002; 165:9-17.

(245)Winstanley CA. The utility of rat models of impulsivity in developing pharmacotherapies for impulse control disorders, *British Journal of Pharmacology*. 2011; 164(4):1301-2.

(246)Winstanley CA, Chudasama Y, Dalley JW, Theobald DE, Glennon JC, Robbins TW. Intra-prefrontal 8-OH-DPAT and M100907 improve visuospatial attention and decrease impulsivity on the five-choice serial reaction time task in rats. *Psychopharmacology (Berl)*. 2003; 167:304-314.

(247)Liu YP, Wilkinson LS, Robbins TW. Effects of acute and chronic bupropion on impulsive choice and efflux of 5-HT and dopamine in hippocampus, nucleus accumbens and prefrontal cortex. *Psychopharmacology (Berl)* 2004; 173:175-185.

(248)Fletcher PJ, Tampakeras M, Sinyard J, Higgins GA. Opposing effects of 5-HT<sub>2A</sub> and 5-HT<sub>2C</sub> receptor antagonists in the rat and mouse on premature responding in the five-choice serial reaction time test. *Psychopharmacology (Berl)* 2007; 195:223-234.

(249)van den Bergh FS, Bloemarts E, Groenink L, Olivier B, Oosting RS. Delay aversion: effects of 7-OH-DPAT, 5-HT<sub>1A/1B</sub>-receptor stimulation and D-cycloserine. *Pharmacol Biochem Behav* 2006; 85:736-743.

(250)Franke B, Faraone SV, Asherson P, Buitelaar J, Bau CHD, Ramos-Quiroga JA, Mick, E, Grevet, EH, Johansson S, Haavik J, Lesch KP, Cormand B, Reif A. The genetics of attention deficit/hyperactivity disorder in adults, a review. *Molecular Psychiatry*. 2012; Oct:960–987.

- (251)Soubrie P. Reconciling the role of central serotonin neurons in human and animal behavior. *Behav Brain Sci.* 1986; 9(2):319-335
- (252)Linnoila M, Virkkunen M, Scheinin M. Low cerebrospinal-fluid 5-hydroxyindoleacetic acid concentration differentiates impulsive from nonimpulsive violent behavior. *Life Sci* 1983; 33:2609-2614.
- (253)Pjevac M, Pregelj P. Neurobiology of suicidal behaviour. In: *Psychiatria Danubina.* 2012; 2012; 24:336-341
- (254)Evenden J. The pharmacology of impulsive behaviour in rats V: the effects of drugs on responding under a discrimination task using unreliable visual stimuli. *Psychopharmacology (Berl).* 1999; 143(2):111–122.
- (255)Robinson ES, Eagle DM, Mar AC, Bari A, Banerjee G, Jiang X Dalley JW, Robbins TW. Similar effects of the selective noradrenaline reuptake inhibitor atomoxetine on three distinct forms of impulsivity in the rat. *Neuropsychopharmacology.* 2008; 33:1028-1037.
- (256)Chamberlain SR, Muller U, Blackwell AD, Clark L, Robbins TW, Sahakian BJ. Neurochemical modulation of response inhibition and probabilistic learning in humans. *Science.* 2006; 311(5762):861–863.
- (257)Clarke HF, Walker SC, Crofts HS, Dalley JW, Robbins TW, Roberts AC. Prefrontal serotonin depletion affects reversal learning but not attentional set shifting. *J Neurosci.* 2005; 25(2):532– 538.
- (258)Higgins GA, Enderlin M, Haman M, Fletcher PJ. The 5-HT<sub>2A</sub> receptor antagonist M100, 907 attenuates motor and “impulsive-like” behaviours produced by NMDA receptor antagonism. *Psychopharmacology (Berl).* 2003; 170:309-319.
- (259)Floresco SB, Tse MT, Ghods-Sharifi S. Dopaminergic and glutamatergic regulation of effort- and delay- based decision making. *Neuropsychopharmacology.* 2008; 33:1966-1979.
- (260)Mirjana C, Baviera M, Invernizzi RW, Balducci C. The serotonin 5-HT<sub>2A</sub> receptors antagonist M100907 prevents impairment in attentional performance by NMDA receptor blockade in the rat prefrontal cortex. *Neuropsychopharmacology.*2004; 29:1637-1647.
- (261)Semenova S, Markou A. The effects of the mGluR5 antagonist MPEP and the mGluR2/3 antagonist LY341495 on rats' performance in the 5-choice serial reaction time task. *Neuropharmacology* 2007; 52:863-872.

- (262) Lee R, Petty F, Coccaro EF. Cerebrospinal fluid GABA concentration: Relationship with impulsivity and history of suicidal behavior, but not aggression, in human subjects. *J Psychiatr Res.* 2009; 43(4):353-35.
- (263) Lane SD, Cherek DR, Tcheremissine OV, Lieving LM, Pietras CJ. Acute marijuana effects on human risk taking. *Neuropsychopharmacology.* 2005; 30:800-809.
- (264) Pattij T, Janssen MC, Schepers I, González-Cuevas G, de Vries TJ, Schoffelmeer AN. Effects of the cannabinoid CB1 receptor antagonist rimonabant on distinct measures of impulsive behavior in rats. *Psychopharmacology (Berl).* 2007; 193:85-96.
- (265) Wischhof L, Hollensteiner KJ, Koch M. Impulsive behaviour in rats induced by intracortical DOI infusions is antagonized by co-administration of an mGlu2/3 receptor agonist. *Behav Pharmacol.* 2011; 22(8):805–13.
- (266) Cottone P, Iemolo A, Narayan AR, Kwak J, Momaney D, Sabino V. The uncompetitive NMDA receptor antagonists ketamine and memantine preferentially increase the choice for a small, immediate reward in low-impulsive rats. *Psychopharmacology.* 2013; 226(1):127–138.
- (267) Wiskerke J, Stoop N, Schettters D, Schoffelmeer ANM, Pattij T. (2011) Cannabinoid CB1 receptor activation mediates the opposing effects of amphetamine on impulsive action and impulsive choice. *PLoS One.* 2011; 6(10):e25856.
- (268) Navarrete F, Perez-Ortiz JM, Manzanares J. (2012) Cannabinoid CB receptor-mediated regulation of impulsive-like behaviour in DBA/2 mice. *Br J Pharmacol.* 2012; 165(1):260–73.
- (269) Chamberlain SR, Sahakian BJ. The neuropsychiatry of impulsivity. *Curr Opin Psychiatr* 2007; 20:255-261.
- (270) Yargıç İ, Ersoy E, Oflaz SB. UPPS Dürtüsel Davranış Ölçeği ile Psikiyatri Hastalarında Dürtüsellik Ölçümü. *Klin Psikofarmakol Bülteni-Bulletin Clin Psychopharmacol.* 2011; 21:2:139-146
- (271) Eysenck, H, Eysenck, S. Personality and individual differences: A natural science approach. 1st ed. New York; Plenum:1985.
- (272) Rothbart MK. Temperament, development, and personality. *Curr Dir Psychol Sci.* 2007; 16(4), 207–212.
- (273) Zuckerman M, Kuhlman DM. Personality and risk-taking: Common biosocial factors. *J Pers.* 2000; 68(6):999-1029.

- (274)Cloninger CR, Przybeck TR, Svrakic DM. The Tridimensional Personality Questionnaire: U.S. Normative Data. *Psychol Rep.* 1991 Dec; 31;69(3):1047–57.
- (275)Patrick CJ, Curtin JJ, Tellegen A. Development and validation of a brief form of the Multidimensional Personality Questionnaire. *Psychological Assessment.* 2002; 14(2):150-63.
- (276)Güleç H, Tamam L, Güleç MY, Turhan M, Karakuç G, Zengin M, Stanford MS. Psychometric Properties of the Turkish Version of the Barratt Impulsiveness Scale- 11. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni.* 2008; 18(4):251-8.
- (277)Newman JP, MacCoon DG, Vaughn LJ, Sadeh N. Validating a distinction between primary and secondary psychopathy with measures of Gray's BIS and BAS constructs. *Journal of Abnormal Psychology.* 2005; 114 (2): 319-23.
- (278)Whiteside SP, Lynam DR. The Five Factor Model and impulsivity: Using a structural model of personality to understand impulsivity. *Pers Individ Differ* 2001; 30(4): 669-89.
- (279)Fineberg NA, Chamberlain SR, Goudriaan AE, Stein DJ, Vanderschuren LJM, Gillan CM. New developments in human neurocognition: clinical, genetic, and brain imaging correlates of impulsivity and compulsivity. *CNS Spectr.* 2014; Feb;19(1):69-89.
- (280)Williams WA, Potenza MN. [The neurobiology of impulse control disorders]. *Rev Bras Psiquiatr (São Paulo, Brazil 1999).* 2008; May; 30(0 1): S24–S30.
- (281)Karamustafalıoğlu O (ED). *Dürtü Kontrol Bozuklukları El Kitabı.* 2005
- (282)Özdemir PG, Selvi Y, Aydın A. Dürtüsellik ve tedavisi. = Impulsivity and its treatment. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar.* 2012; 4(3):293-314
- (283)Bechara A. Risky business: emotion, decision-making, and addiction. *J Gambl Stud* 2003; 19:23-51.
- (284)Ernst M, Paulus MP. Neurobiology of decision making: a selective review from a neurocognitive and clinical perspective. *Biol Psychiatry.* 2005; 58(8):597-604.
- (285)Gazzaniga MS, Ivry RB, Mangun GR. *Cognitive Neuroscience: The Biology of the Mind.* Second Edition. New York: W.W. Norton and Company. 2002.
- (286)Miller E, Joseph S, Tudway J. Assessing the component structure of four self-report measures of impulsivity. *Pers Individ Dif.* 2004; 37:349-358.

- (287)Dawe S, Gullo M, Loxton N (2004) Reward drive and rash impulsiveness as dimensions of impulsivity: implications for substance misuse. *Addict Behav.* 2004; 29:1389-1405.
- (288)Boyer TW. The development of risk-taking: A multi-perspective review. *Developmental Review.* 2006; 26:291-345.
- (289)Zorlu N, Ekmen DD, Polat S, Kuserli A, Gülseren Ş. Saf Alkol Bağımlılarında Normal Karar Verme Ve Yürütücü İşlevler / Normal Decision-Making And Executive Functions in 'Pure' Alcohol Dependent Individuals. *Dusunen Adam J Psychiatry Neurol Sci.* 2013;26:131-138
- (290)Knutson B, Fong GW, Bennett SM, Adams CM, Hommer D. A region of mesialprefrontal cortex tracks monetarily rewarding outcomes: characterization with rapid event-related fMRI. *Neuroimage.* 2003;18(2):263-272.
- (291)Bonatti E, Kuchukhidze G, Zamarian L. Decision making in ambiguous and risky situations after unilateral temporal lobe epilepsy surgery. *Epilepsy Behav.* 2009; 14(4):665-673.
- (292)Ouerchefani R, Ouerchefani N, Allain P, Ben Rejeb MR, Le Gall D. Contribution of different regions of the prefrontal cortex and lesion laterality to deficit of decisionmaking on the Iowa Gambling Task. *Brain Cogn.* 2017; 111:73-85.
- (293)Delazer M, Zamarian L, Bonatti E. Decision making under ambiguity and under risk in mesial temporal lobe epilepsy. *Neuropsychologia.* 2010; 48(1):194-200.
- (294)Öğüt Ç. Majör depresyonun dürtüselliğın farklı boyutları ile ilişkisi. *Uzamanlık Tezi, Hacettepe Üniv. Ankara, 2017.*
- (295)Arce E, Santisteban C. Impulsivity: a review. *Psicothema.* 2006; 18: 213-20.
- (296)Broos N, Schmaal L, Wiskerke J, Kosteljk L, Lam T, Stoop N. The relationship between impulsive choice and impulsive action: A cross-species translational study. *PLoS One.* 2012; 7(5):e36781.
- (297)Stevens L, Verdejo-García A, Goudriaan AE, Roeyers H, Dom G, Vanderplasschen W. Impulsivity as a vulnerability factor for poor addiction treatment outcomes: A review of neurocognitive findings among individuals with substance use disorders. *J Subst Abuse Treat.* 2014 Jul;47(1):58-72.
- (298)Aron AR, Poldrack RA. The cognitive neuroscience of response inhibition: relevance for genetic research in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psych.* 2005; 57(11):1285–1292.

- (299)Logan GD, Cowan WB, Davis KA. On the ability to inhibit simple and choice reaction time responses: a model and a method. *J Exp Psychol Hum Percept Perform.* 1984; 10(2):276–291.
- (300)Kertzman S, Lowengrub K, Aizer A, Nahum Z Ben, Kotler M, Dannon PN. Stroop performance in pathological gamblers. *Psychiatry Res.* 2006; 142, 1–10.
- (301)Nigg, JT. On inhibition/disinhibition in developmental psychopathology: Views from cognitive and personality psychology and a working inhibition taxonomy. *Psychological Bulletin.* 2000; 126, 220–246.
- (302)Stroop, J. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology.* 1935; 18, 643–662
- (303)Karakaş S, Erdoğan E, Sak L, Soysal AŞ, Ulusoy T, Ulusoy İY. Stroop Testi TBAG Formu: Türk Kültürüne Standardizasyon Çalışmaları, Güvenirlik ve Geçerlik. *Klin Psikiyat Derg.* 1999; 2(2): 75-88.
- (304)Bechara A, Tranel D, Damasio H. Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions. *Brain* 2000; 123:2189-2202.
- (305)Naccache L, Dehaene S, Cohen L, Habert MO, Guichart-Gomez E, Galanaud D, Willer JC. Effortless control: executive attention and conscious feeling of mental effort are dissociable. *Neuropsychologia* 2005; 43:1318-1328.
- (306)Bechara A, Damasio AR, Damasio H, Anderson SW. Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition* 1994; 50:7-15.
- (307)Mazas CA, Finn PR, Steinmetz JE. Decision-making biases, antisocial personality, and early-onset alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res* 2000; 24:1036-1040.
- (308)Finn PR, Mazas CA, Justus AN, Steinmetz J. Early-onset alcoholism with conduct disorder: go/no go learning deficits, working memory capacity, and personality. *Alcohol Clin Exp Res* 2002; 26:186-206.
- (309)Peters J, Buchel C. The neural mechanisms of inter-temporal decision-making: understanding variability. *Trends Cogn Sci.* 2011; 15(5):227–239.
- (310)Kagan J. Reflection--impulsivity: the generality and dynamics of conceptual tempo. *J Abnorm Psychol.* 1966; 71(1):17–24.
- (311)Clark L, Robbins TW, Ersche KD, Sahakian BJ. Reflection Impulsivity in Current and Former Substance Users. *Biol Psychiatry.* 2006; 60(5):515–522.



- (312)Boettiger C, Mitchell J, Tavares V, Robertson M, Joslyn G, D'Esposito M, Fields H. Immediate reward bias in humans: fronto-parietal networks and a role for the catechol-O-methyltransferase 158(Val/Val) genotype. *J Neurosci.* 2007; 27:14383-14391.
- (313)Dom G, Hulstijn W, Sabbe B. Differences in impulsivity and sensation seeking between early- and late-onset alcoholics. *Addict Behav.* 2006; 31:298-308.
- (314)Finn P, Justus A, Mazas C, Steinmetz J. Working memory, executive processes and the effects of alcohol on Go/No-Go learning: testing a model of behavioral regulation and impulsivity. *Psychopharmacology (Berl).* 1999; 146:465-472.
- (315)Atbaşoğlu C, Doğan YB. Alkol Bağımlılığında Detoksifikasyonun Önemi ve Detoks Birimlerinin İşlevleri. *Kriz Dergisi.* 1996; 2013;4:71-75.
- (316)Gunn R, Finn P. Impulsivity partially mediates the association between reduced working memory capacity and alcohol problems. 2013; *Alcohol*, 47:3-8.
- (317)Hyman S. Addiction: a disease of learning and memory. *Am J Psychiatry.* 2005; 162:1414-1422.
- (318)Noel X, Brevers D, Bechara A. A neurocognitive approach to understanding the neurobiology of addiction. *Curr Opin Neurobiol.* 2013; 23:632-638.
- (319)Allen T, Moeller F, Rhoades H, Cherek D. Impulsivity and history of drug dependence. *Drug Alcohol Depend.* 1998; 50:137-145.
- (320)Koob G, Volkow N. Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology.* 2010; 35:217- 238.
- (321)Papachristou H, Nederkoorn C, Havermans R, van der Horst M, Jansen A. Can't stop the craving: the effect of impulsivity on cue-elicited craving for alcohol in heavy and light social drinkers. *Psychopharmacology (Berl).* 2012; 219:511-518.
- (322)Gungor BB, Askin R, Taymur I, Sari S. Obsessive compulsive disorder and impulse control disorder comorbidity and evaluation of impulsivity and compulsivity in alcohol dependent patients. *Dusunen Adam.* 2014; 27(3):233–41.
- (323)Christodoulou T, Lewis M, Ploubidis GB, Frangou S. The relationship of impulsivity to response inhibition and decisionmaking in remitted patients with bipolar disorder. *Eur Psychiatry.* 2006; 21:270-273.

- (324)Clark L, Iversen SD, Goodwin GM. A neuropsychological investigation of prefrontal cortex involvement in acute mania. *Am J Psychiatry* 2001; 158:1605-1611.
- (325)Garavan H, Stout JC. Neurocognitive insights into substance abuse. *Trends Cogn Sci* 2005; 9:195-201.
- (326)Nagy H, Bencsik K, Rajda C, Benedek K, Beniczky S, Kéri S, Vécsei L. The effects of reward and punishment contingencies on decision-making in multiple sclerosis. *J Int Neuropsychol Soc.* 2006; 12:559-565.
- (327)Kim Y, Sohn H, Jeong J. Delayed transition from ambiguous to risky decision making in alcohol dependence during Iowa Gambling Task. *Psychiatry Res.* 2011; 190:297-303.
- (328)Maia TV, McClelland JL. A reexamination of the evidence for the somatic marker hypothesis: what participants really know in the Iowa gambling task. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2004; 101:16075-16080.
- (329)Fein G, McGillivray S, Finn P. Normal performance on a simulated gambling task in treatment-naive alcohol dependent individuals. *Alcohol Clin Exp Res* 2006; 30:959-966.
- (330)Rapport MD, Tucker SB, DuPaul GJ, Merlo M, Stoner G. Hyperactivity and frustration: the influence of control over and size of rewards in delaying gratification. *J Abnorm Child Psychol.*1986; 14(2):191–204.
- (331)Sonuga-Barke EJ, Taylor E, Heptinstall E. Hyperactivity and delay aversion--II. The effect of self versus externally imposed stimulus presentation periods on memory. *J Child Psychol Psychiatry.* 1992; 33(2):399–409.
- (332)Sonuga-Barke EJ, Taylor E, Sembi S, Smith J. Hyperactivity and delay aversion--I. The effect of delay on choice. *J Child Psychol Psychiatry.* 1992b; 33(2):387–398.
- (333)Tripp G, Alsop B. Sensitivity to reward delay in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *J Child Psychol Psychiatry.* 2001; 42(5):691–698.
- (334)Dalley JW, Everitt BJ, Robbins TW. Impulsivity, compulsivity, and top-down cognitive control. *Neuron.* 2011; 69(4):680–694.
- (335)De Wit H. Impulsivity as a determinant and consequence of drug use: a review of underlying processes. *Addict Biol.* 2009; 14(1):22–31.
- (336)Perry JL, Carroll ME. The role of impulsive behavior in drug abuse. *Psychopharmacology.* 2008; 200(1):1–26.

- (337)Lawrence AJ, Luty J, Bogdan NA, Sahakian BJ, Clark L. Problem gamblers share deficits in impulsive decision-making with alcohol-dependent individuals. *Addiction*. 2009; 104(6):1006-1015.
- (338)Clark L, Roiser JP, Robbins TW, Sahakian BJ. Disrupted 'reflection' impulsivity in cannabis users but not current or former ecstasy users. *J Psychopharmacol*. 2009; 23(1):14–22.
- (339)Chamberlain SR, Fineberg NA, Blackwell AD, Clark L, Robbins TW, Sahakian BJ. A neuropsychological comparison of obsessive-compulsive disorder and trichotillomania. *Neuropsychologia*. 2007; 45(4):654–662.
- (340)Snorrason I, Smari J, Olafsson RP. Motor inhibition, reflection impulsivity, and trait impulsivity in pathological skin picking. *Behav Ther*. 2011; 42(3):521–532.
- (341)DeVito EE, Blackwell AD, Clark L, Kent L, Dezsery AM, Turner DC, Aitken MR, Sahakian BJ. Methylphenidate improves response inhibition but not reflection-impulsivity in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Psychopharmacology (Berl)*. 2009; 202(1–3):531–539.
- (342)Audrain-McGovern J, Rodriguez D, Epstein LH, Cuevas J, Rodgers K, Wileyto EP. Does delay discounting play an etiological role in smoking or is it a consequence of smoking? *Drug Alcohol Depend*. 2009; 103:99–106.
- (343)Nigg JT, Wong MM, Martel MM, Jester JM, Puttler LI, Glass JM, Adams KM, Fitzgerald HE, Zucker RA. Poor response inhibition as a predictor of problem drinking and illicit drug use in adolescents at risk for alcoholism and other substance use disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006; 45:468–475.
- (344)Jefferies K, Laws K, Fineberg NA. Cognitive and perceptual processing in body dysmorphic disorder. *Eur Neuropsychopharmacology*. 2010; 20:309.
- (345)Boonstra AM, Oosterlaan J, Sergeant JA, Buitelaar JK. Executive functioning in adult ADHD: a meta-analytic review. *Psychol Med*. 2005; 35(8):1097–1108.
- (346)Chamberlain SR, Robbins TW, Winder-Rhodes S, Muller U, Sahakian BJ, Blackwell AD, Barnett JH. Translational Approaches to Frontostriatal Dysfunction in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Using a Computerized Neuropsychological Battery. *Biol Psychiatry*. 2010; 69(12):1192–1203.
- (347)Odlaug BL, Chamberlain SR, Kim SW, Schreiber LR, Grant JE. A neurocognitive comparison of cognitive flexibility and response inhibition in gamblers with varying degrees of clinical severity. *Psychol Med*. 2011; 41:2111–2119.

- (348)Menzies L, Achard S, Chamberlain SR, Fineberg NA, Chen CH, del Campo N, Sahakian BJ, Robbins TW, Bullmore E. Neurocognitive endophenotypes of obsessive-compulsive disorder. *Brain*. 2007; 130(12):3223–3236.
- (349)Ersche KD, Turton AJ, Pradhan S, Bullmore ET, Robbins TW. Drug addiction endophenotypes: Impulsive versus sensation-seeking personality traits. *Biol Psychiatry*. 2010; Oct 15;68(8):770-3.
- (350)Jakubczyk A, Klimkiewicz A, Wnorowska A, Mika K, Bugaj M, Podgorska A, Barry K, Blo5 F, Brower K, Wojnar M. Impulsivity, risky behaviors and accidents in alcohol-dependent patients. *Accid Anal Prev*. 2013; 51:150-155.
- (351)Salgado JV, Malloy-Diniz LF, Campos VR, Abrantes SSC, Fuentes D, Bechara A, Correa H. Neuropsychological assessment of impulsive behavior in abstinent alcoholdependent subjects. *Rev Bras Psiquiatr*. 2009; 31(1):4-9.
- (352)Barratt ES. Anxiety and impulsiveness related to psychomotor efficiency. *Percept Mot Skills*. 2009; 9:191–198.
- (353)Asensio S, Morales JL, Senabre I, Romero MJ, Beltran MA, Flores-Bellver M, Barcia JM, Romero FJ. Magnetic resonance imaging structural alterations in brain of alcohol abusers and its association with impulsivity. *Addict Biol*. 2016; Jul;21(4):962-71.
- (354)Matsuo K, Nicoletti M, Nemoto K, Hatch JP, Peluso MA, Nery FG, Soares JC. A voxel-based morphometry study of frontal gray matter correlates of impulsivity. *Hum Brain Mapp*. 2009; 30:1188–1195.
- (355)Joos L, Schmaal L, Goudriaan AE, Fransen E, Van den Brink W, Sabbe BGC, Dom G. Age of Onset and Neuropsychological Functioning in Alcohol Dependent Inpatients. *Alcohol Clin Exp Res*. 2013; Mar;226(2):273-83.
- (356)Grant BF. Estimates of US children exposed to alcohol abuse and dependence in the family. *Am J Public Health*. 2000; 90, 112-115.
- (357)Cotton NS. The familial incidence of alcoholism: a review. *J Stud Alcohol*. 1979; 40, 89-116.
- (358)Goodwin DW, Schulsinger F, Hermansen L, Guze SB, Winokur G. Alcohol Problems in Adoptees Raised Apart From Alcoholic Biological Parents. *Arch Gen Psychiatry*. 1973; 28, 238-243.
- (359)Dawson DA, Harford TC, Grant BF. Family History as a Predictor of Alcohol Dependence. *Alcohol Clin Exp Res*. 1992; 16, 572-575.
- (360)Enoch MA, Goldman D. The genetics of alcoholism and alcohol abuse. *Current psychiatry reports*. 2001; Apr;3(2):144-51.

- (361) Sher KJ. Psychological Characteristics of Children of Alcoholics. *Alcohol, Heal Res World*. 1997; 21:247-254.
- (362) Sher KJ, Walitzer KS, Wood PK, Brent EE. Characteristics of Children of Alcoholics: Putative Risk Factors, Substance Use and Abuse, and Psychopathology. *J Abnorm Psychol*. 1991; Nov;100(4):427-48.
- (363) Hill YS, Lichenstein S, Wang S, Carter H, McDermott M. Caudate Volume in Offspring at Ultra High Risk for Alcohol Dependence: COMT Val158Met, DRD2, Externalizing Disorders, and Working Memory\*. *Adv Mol Imaging*. 2013; 3, 43-54.
- (364) Squeglia LM, Sorg SF, Jacobus J, Brumback T, Taylor CT, Tapert SF. Structural connectivity of neural reward networks in youth at risk for substance use disorders. *Psychopharmacology (Berl)*. 2015; Jul;232(13):2217-26
- (365) Acheson A, Wijtenburg SA, Rowland LM, Winkler AM, Gaston F, Mathias CW, Fox PT, Lovallo WR, Wright SN, Hong LE, Dougherty DM, Kochunov P. Assessment of whole brain white matter integrity in youths and young adults with a family history of substance-use disorders. *Hum Brain Mapp*. 2014; 35, 5401-13.
- (366) Herting MM, Schwartz D, Mitchell SH, Nagel BJ. Delay discounting behavior and white matter microstructure abnormalities in youth with a family history of alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res*. 2010; 34, 1590-602.
- (367) Acheson A, Wijtenburg SA, Rowland LM, Bray BC, Gaston F, Mathias CW, Fox PT, Lovallo WR, Wright SN, Hong LE, McGuire S, Kochunov P, Dougherty DM. Combining diffusion tensor imaging and magnetic resonance spectroscopy to study reduced frontal white matter integrity in youths with family histories of substance use disorders. *Hum Brain Mapp*. 2014; Dec;35(12):5877-87
- (368) Schweinsburg AD, Paulus MP, Barlett VC, Killeen LA, Caldwell LC, Pulido C. An fMRI study of response inhibition in youths with a family history of alcoholism. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2004; 1021:391-4.
- (369) DeVito EE, Meda SA, Jiantonio R, Potenza MN, Krystal JH, Pearlson GD. Neural correlates of impulsivity in healthy males and females with family histories of alcoholism. *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*. 2013; 38(10):1854-63.
- (370) Hardee JE, Weiland BJ, Nichols TE, Welsh RC, Soules ME, Steinberg DB. Development of impulse control circuitry in children of alcoholics. *Biol Psychiatry*. 2014; 76, 708-16.

- (371)Acheson A, Tagamets MA, Rowland LM, Mathias CW, Wright SN, Hong LE, Kochunov P, Dougherty DM. Increased forebrain activations in youths with family histories of alcohol and other substance use disorders performing a Go/Nogo task. *Alcohol Clin Exp Res*. 2014; Dec;38(12):2944-51
- (372)Chudasama Y, Robbins TW. Functions of frontostriatal systems in cognition: Comparative neuropsychopharmacological studies in rats, monkeys and humans. *Biol Psychol*. 2006; Jul;73(1):19-38.
- (373)Tekin S, Cummings JL. Frontal-subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry: An update. *Journal of Psychosomatic Research*. 2002; Aug;53(2):647-54.
- (374)Acheson A, Tagamets MA, Winkler A, Rowland LM, Mathias CW, Wright SN. Striatal activity and reduced white matter increase frontal activity in youths with family histories of alcohol and other substance-use disorders performing a go/no-go task. *Brain Behav*. 2015; Jul; 5(7): e00352.
- (375)Knutson B, Westdorp A, Kaiser E, Hommer D. fMRI visualization of brain activity during a monetary incentive delay task. *Neuroimage*. 2000; 12:20–27.
- (376)Wrase J, Schlagenhauf F, Kienast T, Wüstenberg T, Birmpohl F, Kahnt T, Beck A, Ströhle A, Juckel G, Knutson B, Heinz A. Dysfunction of reward processing correlates with alcohol craving in detoxified alcoholics. *Neuroimage*, 2007; 35:787– 794
- (377)Bjork JM, Knutson B, Hommer DW. Incentive-elicited striatal activation in adolescent children of alcoholics. *Addiction*. 2008; 42:1609–1621
- (378)Beck A, Schlagenhauf F, Wustenberg T, Hein J, Kienast T, Kahnt T, Schmack K, Hagele C, Knutson B, Heinz A, Wrase J. Ventral striatal activation during reward anticipation correlates with impulsivity in alcoholics. *Biol Psychiatry*. 2009; 66:734– 742.
- (379)Andrews MM, Meda SA, Thomas AD, Potenza MN, Krystal JH, Worhunsky P, Stevens MC, O'Malley S, Book GA, Reynolds B, Pearson GD. Individuals family history positive for alcoholism show functional magnetic resonance imaging differences in reward sensitivity that are related to impulsivity factors. *Biol Psychiatry*. 2011; 69:675–683.
- (380)Müller KU, Gan G, Banaschewski T, Barker GJ, Bokde ALW, Büchel C. No differences in ventral striatum responsivity between adolescents with a positive family history of alcoholism and controls. *Addict Biol*. 2015; May; 20(3):534-45.
- (381)Acheson A, Franklin C, Cohoon AJ, Glahn DC, Fox PT, Lovallo WR. Anomalous temporoparietal activity in individuals with a family history of alcoholism: studies from the Oklahoma Family Health Patterns Project. *Alcoholism, clinical and experimental research*. 2014; 38(6):1639-45.

- (382)Acheson A, Robinson JL, Glahn DC, Lovallo WR, Fox PT. Differential activation of the anterior cingulate cortex and caudate nucleus during a gambling simulation in persons with a family history of alcoholism: studies from the Oklahoma Family Health Patterns Project. *Drug and alcohol dependence*. 2009; 100(1-2):17-23.
- (383)Cservenka A, Nagel BJ. Risky Decision-Making: An fMRI Study of Youth at High Risk for Alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res*. 2012; Apr;36(4):604-15.
- (384)Crone EA, Dahl RE. Understanding adolescence as a period of social-affective engagement and goal flexibility. *Nat Rev Neurosci*. 2012; Sep;13(9):636-50.
- (385)Kharitonova M, Martin RE, Gabrieli JD, Sheridan MA. Cortical gray-matter thinning is associated with age-related improvements on executive function tasks. *Dev Cogn Neurosci*. 2013; 6:61–71.
- (386)Luciana M. Adolescent brain development in normality and psychopathology. *Dev Psychopathol*. 2013; 25:1325–1345.
- (387)Vijayakumar N, Whittle S, Yucel M, Dennison M, Simmons J, Allen NB. Thinning of the lateral prefrontal cortex during adolescence predicts emotion regulation in females. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2014; 9:1845–1854.
- (388)Kamarajan C, Pandey AK, Chorlian DB, Manz N, Stimus AT, Anokhin AP. Deficient event-related theta oscillations in individuals at risk for alcoholism: A study of reward processing and impulsivity features. *PLoS One*. 2015; 10, e0142659.
- (389)Dougherty DM, Lake SL, Mathias CW, Ryan SR, Bray BC, Charles NE. Behavioral Impulsivity and Risk-Taking Trajectories Across Early Adolescence in Youths With and Without Family Histories of Alcohol and Other Drug Use Disorders. *Alcohol Clin Exp Res*. 2015; 39, 1501-9.
- (390)Adkison SE, Grohman K, Colder CR, Leonard K, O'Connell T, Peterson E. Impact of Fathers' Alcohol Problems on the Development of Effortful Control in Early Adolescence. *J Stud Alcohol Drugs*. 2013; 74(5):674-83.
- (391)Spadoni AD, Norman AL, Schweinsburg AD, Tapert SF. Effects of family history of alcohol use disorders on spatial working memory BOLD response in adolescents. *Alcohol Clin Exp Res*. 2008; 32, 1135-45.
- (392)Blakemore SJ. The social brain in adolescence. *Nature Reviews Neuroscience*. 2008; 9, 267-77.

- (393)Gogtay N, Giedd JN, Lusk L, Hayashi KM, Greenstein D, Vaituzis AC, Nugent TF, Herman DH, Clasen LS, Toga AW, Rapoport JL, Thompson PM. Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proc Natl Acad Sci.* 2004; 101, 8174-9.
- (394)Holla B, Bharath RD, Venkatasubramanian G, Benegal V. Altered brain cortical maturation is found in adolescents with a family history of alcoholism. *Addiction Biology.* 2018; Jul 30.
- (395)Schilling C, Kühn S, Paus T, Romanowski A, Banaschewski T, Barbot A. Cortical thickness of superior frontal cortex predicts impulsiveness and perceptual reasoning in adolescence. *Mol Psychiatry.* 2013; 18, 624-630.
- (396)Almeida LG, Ricardo-Garcell J, Prado H, Barajas L, Fernández-Bouzas A, Ávila D. Reduced right frontal cortical thickness in children, adolescents and adults with ADHD and its correlation to clinical variables: A cross-sectional study. *J Psychiatr Res.* 2010; Dec;44(16):1214-23
- (397)Yuan K, Cheng P, Dong T, Bi Y, Xing L, Yu D. Cortical Thickness Abnormalities in Late Adolescence with Online Gaming Addiction. *PLoS One.* 2013; 8, e53055.
- (398)Hong SB, Kim JW, Choi EJ, Kim HH, Suh JE, Kim CD. Reduced orbitofrontal cortical thickness in male adolescents with internet addiction. *Behav Brain Funct.* 2013; 9:11.
- (399)Squeglia LM, Gray KM. Alcohol and Drug Use and the Developing Brain. *Current Psychiatry Reports.* 2016; May;18(5):46.
- (400)Brumbach T, Worley M, Nguyen-Louie TT, Squeglia LM, Jacobus J, Tapert SF. Neural predictors of alcohol use and psychopathology symptoms in adolescents. *Dev Psychopathol.* 2016; Nov;28(4pt1):1209-1216.
- (401)Acheson A, Lake SL, Bray BC, Liang Y, Mathias CW, Ryan SR, Charles NE, Dougherty DM. Early Adolescent Trajectories of Impulsiveness and Sensation Seeking in Children of Fathers with Histories of Alcohol and Other Substance Use Disorders. *Alcohol Clin Exp Res.* 2016 Dec; 40(12): 2622–2630.
- (402)Squeglia LM, Jacobus J, Nguyen-Louie TT, Tapert SF. Inhibition during early adolescence predicts alcohol and marijuana use by late adolescence. *Neuropsychology.* 2014 Sep; 28(5):782-790.
- (403)Vanderbroek L, Acker J, Palmer AA, De Wit H, MacKillop J. Interrelationships among parental family history of substance misuse, delay discounting, and personal substance use. *Psychopharmacology (Berl).* 2016 Jan;233(1):39-48.



- (404) Dougherty DM, Charles NE, Mathias CW, Ryan SR, Olvera RL, Liang Y, Acheson A. Delay discounting differentiates pre-adolescents at high and low risk for substance use disorders based on family history. *Drug Alcohol Depend.* 2014; Oct 1; 143: 105–111.
- (405) Caneto F, Pautassi RM, Pilatti A. Ethanol-induced autonomic responses and risk taking increase in young adults with a positive family history of alcohol problems. *Addict Behav.* 2018 Jan;76:174-181.
- (406) Fabiani M, Gratton G, Federmeier KD. Event-related brain potentials: Methods, theory, and applications. In: Cacioppo JT, Tassinari LG, Berntson GG, editors. *Handbook of psychophysiology*. New York: Cambridge University Press; 2007; 85-120.
- (407) Aragues M, Jurado R, Quinto R, Rubio G. Laboratory paradigms of impulsivity and alcohol dependence: A review. *European Addiction Research.* 2011; 17:64–71.
- (408) Domínguez-Centeno I, Jurado-Barba R, Sion A, Martínez-Maldonado A, Castillo-Parra G, López-Muñoz F, Rubio G, Martínez-Gras I. P3 Component as a Potential Endophenotype for Control Inhibition in Offspring of Alcoholics. *Alcohol Alcohol.* 2018; 53(6):699-706
- (409) Teitelbaum L, Mullen B. The validity of the MAST in psychiatric settings: a meta-analytic integration. *Michigan Alcoholism Screening Test. J Stud Alcohol.* 2000; 61(2):254–61.
- (410) Coşkunol H, Bağdiken İ, Sorias S, Saygılı R. Michigan Alkolizm Tarama Testi'nin (MATT) geçerliliği. *Ege Tıp Dergisi.* 1995; 34:15-8.
- (411) Golden CJ. *Stroop Color and Word Test: A manual for clinical and experimental uses*. Chicago: Stoelting. 1978.
- (412) Lowe DG, Mitterer JO. Selective and divided attention in a Stroop task. *Canadian Journal of Psychology/Revue canadienne de psychologie.* 1982; 36(4):684.
- (413) MacLeod CM. The Stroop task: The "gold standard" of attentional measures. *Journal of Experimental Psychology: General.* 1992; 121(1):12.
- (414) Karakaş S, Doğutepe Dinçer E. *BİLNOT Bataryası El Kitabı: Nöropsikolojik Testlerin Çocuklar için Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları: BİLNOT-Çocuk*, Ankara. Nobel Tıp Kitabevleri. 2011.
- (415) Cummings JL. Anatomic and Behavioral Aspects of Frontal-Subcortical Circuits. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 1995; 769(1):1-14.

- (416)Karakaş S, Karakaş HM. Yönetici işlevlerin ayrıştırılmasında multidisipliner yaklaşım: Bilişsel psikolojiden nöroradyolojiye. Klinik Psikiyatri. 2000; 3(4):215-27.
- (417)Leung HC, Skudlarski P, Gatenby JC, Peterson BS, Gore JC. An event-related functional MRI study of the Stroop color word interference task. Cerebral cortex. 2000; 10(6):552-60.
- (418)MacDonald AW, Cohen JD, Stenger VA, Carter CS. Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. Science. 2000; 288(5472):1835-8.
- (419)Bezdjian S, Baker LA, Lozano DI, Raina A. Assessing inattention and impulsivity in children during the Go/NoGo task. Br J Dev Psychol. 2009; 27:365-383.
- (420)PEBL: The Psychology Experiment Building Language. Version 2.1. <http://pebl.sourceforge.net/download.html>. 11.06.2018
- (421)Barkley RA. The ecological validity of laboratory and analogue assessments of ADHD symptoms. Journal of Abnormal Child Psychology. 1991; 19: 149–178.
- (422)Halperin JM, Wolf L, Greenblatt ER, Young G. Subtype Analysis of Commission Errors on the Continuous Performance Test in Children. Dev Neuropsychol. 1991; 7:207–217.
- (423)Bechara A. Iowa Gambling Task Professional Manual. Psychological Assessment Resources, Inc. 2007; 1-14.
- (424)Güleç H, Güleç MY, Küçükali Cİ. Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Tanısı Konmuş Erkek Mahkûmlarda IOWA Kumar Testi Türkçe Uyarlamasının Psikometrik Özellikleri. Türkiye'de Psikiyatri. 2007; 9:91-97
- (425)Toplak ME, Sorge GB, Benoit A, West RF, Stanovich KE. Decision-making and cognitive abilities: A review of associations between Iowa Gambling Task performance, executive functions, and intelligence. Clinical Psychology Review. 2010; 30: 562–581.
- (426)Wilder KE, Weinberger DR, Goldberg TE. Operant conditioning and the orbitofrontal cortex in schizophrenic patients: unexpected evidence for intact functioning. Schizophr Res.1998; 30:169-174.
- (427)MacPherson SE, Phillips LH, Della Sala S. Age, executive function, and social decision making: A dorsolateral prefrontal theory of cognitive aging. Psychol Aging. 2002; 17, 598–609.

- (428)Yechiam E. ve Busemeyer JR.Comparison of basic assumptions embedded in learning models for experience-based decision making. *Psychon Bull Rev.* 2005; 12: 387–402.
- (429)Dunn BD, Dalgleish T, Lawrence AD. The somatic marker hypothesis: A critical evaluation. *Neurosci Biobehav Rev.* 2006; 30(2):239-271.
- (430)Huizenga HM, Crone EA, Jansen BJ. Decision-making in healthy children, adolescents and adults explained by the use of increasingly complex proportional reasoning rules. *Dev Sci.* 2007; 10, 814–825.
- (431)Lin CH, Chiu YC, Lee PL, Hsieh JC. Is deck B a disadvantageous deck in the Iowa Gambling Task? *Behav Brain Funct.* 2007; 15;3:16
- (432)Carlson SM, Zayas V, Guthormsen A. Neural correlates of decision making on a gambling task. *Child Dev.* 2009; 80: 1076–1096.
- (433)Caroselli JS, Hiscock M, Scheibel RS, Ingram F. The simulated gambling paradigm applied to young adults: An examination of university students' performance. *Appl Neuropsychol.* 2006; 13: 203–212.
- (434)Horstmann A, Villringer A, Neumann J. Iowa gamblingtask: There is more to consider than long-term outcome. Using a linear equation model to disentangle the impact of outcome and frequency of gains and losses. *Front Neurosci.* 2012; 14:6-61
- (435)Stockwell T, Murphy D, Hodgson R. The Severity of Alcohol Dependence Questionnaire: Its Use, Reliability and Validity. *Br J Addict.* 1983; 78(2):145–55.
- (436)Parker AJR, Marshall EJ, Ball DM. Diagnosis and management of alcohol use disorders. *BMJ.* 2008; 336(7642):496–501.
- (437)Akyel B, Aldemir E, Altıntoprak EA. Alkol Bağımlılığı Şiddeti Ölçeği'nin Türkçe Geçerlik ve Güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2018; 29:1-7
- (438)Flannery B a, Volpicelli JR, Pettinati HM. Psychometric properties of the Penn Alcohol Craving Scale. *Alcohol Clin Exp Res.* 1999;23(8): 1289–95.
- (439)Evren C, Flannery B, Çelik R, Durkaya M, Dalbudak E. Penn Alkol Aşırma Ölçeği (PAAÖ) Türkçe şeklinin yatarak tedavi gören erkek alkol bağımlısı hastalarda geçerliği ve güvenirligi. *Bağımlılık Dergisi.* 2008; 9:128-134.
- (440)Evren C, Celik S, Evren B, Aksoy R. Validation study of the Turkish version of the Obsessive-Compulsive Drinking Scale in male alcohol dependent inpatients. *Dusunen Adam: The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences.* 2011; 24:1–12.

- (441)Martinotti G, Di Nicola M, Tedeschi D, Callea A, Di Giannantonio M, Janiri L. Craving Typology Questionnaire (CTQ): A scale for alcohol craving in normal controls and alcoholics. *Compr Psychiatry*. 2013; 54(7):925–32.
- (442)Verheul R, Van Den Brink W, Geerlings P. A three-pathway psychobiological model of craving for alcohol. In: *Alcohol and Alcoholism*. 1999; 197–222.
- (443)Evren C, Umut G, Agachanli R, Evren B, Bozkurt M, Can Y. Validation study of the Turkish version of the Craving Typology Questionnaire (CTQ) in male alcohol-dependent patients. *Dusunen Adam J Psychiatry Neurol Sci*. 2016; 29(3):219–26.
- (444)Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J, Naranjo CA, Sellers EM. Assessment of Alcohol Withdrawal: the revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA-Ar). *Br J Addict*. 1989; 84(11):1353–7.
- (445)Kalyoncu ÖA, Mirsal H, Pektaş Ö, Tan D, Beyazyürek M. The efficacy of venlafaxine on depressive symptoms of patients diagnosed with both alcohol use disorder and major depressive disorder. *Bağimlik Derg*. 2007; 8(2):59–65.
- (446)Yazıcı M, Demir B, Tanrıverdi N, Karaağaoğlu E. Hamilton Anksiyete Değerlendirme Ölçeği, değerlendiriciler arası güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. *Türk Psikiyatr Derg*. 1998; 9:114–7.
- (447)Akdemir A, Türkçapar MH, Örsel SD, Demirergi N, Dag I, Özbay MH. Reliability and validity of the Turkish version of the Hamilton Depression Rating Scale. *Compr Psychiatry*. 2001; 42(2):161–5
- (448)Ward MF, Wender PH, Reimherr FW. The Wender Utah rating scale: An aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*. 1993; 150(6):885–90.
- (449)McCann BS, Scheele L, Ward N, Roy-Byrne P. Discriminant validity of the Wender Utah Rating Scale for attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2000; 12:240–5.
- (450)Oncü B, Olmez S. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu olan erişkinlerde nöropsikolojik bulgular. *Türk Psikiyatri Derg*. 2004; 15(1):41–6.
- (451)Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An Inventory for Measuring Clinical Anxiety: Psychometric Properties. *J Consult Clin Psychol*. 1988; 56(6):893–7.
- (452)Ulusoy M, Sahin NH, Erkmen H. Turkish Version of the Beck Anxiety Inventory: Psychometric Properties. *J Cogn Psychother*. 1998; 12:163–72.

(453)Beck At, Ward Ch, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry. 1961 Jun;4:561-71.

(454)Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği. Psikoloji Dergisi. 1989; 7:3–13.

(455)FreeSurfer. Laboratory for Computational Neuroimaging. Athinoula A. Martinos Center for Biomedical Imaging. <https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/12.01.19>

(456)Bilgic B, Bayram A, Arslan AB, Hanagasi H, Dursun B, Gurvit H, Emre M, Lohmann E. Differentiating symptomatic Parkin mutations carriers from patients with idiopathic Parkinson's disease: contribution of automated segmentation neuroimaging method. Parkinsonism Relat Disord. 2012 Jun; 18(5):562-6.

(457)Klauschen F, Goldman A, Barra V, Meyer-Lindenberg A, Lundervold A. Evaluation of automated brain MR image segmentation and volumetry methods. Hum Brain Mapp. 2009 Apr; 30(4):1310-27.

(458)Dale AM, Fischl B, Sereno MI. Cortical surface-based analysis: I. Segmentation and surface reconstruction. Neuroimage. 1999; 9,179–194.

(459)Fischl B, Sereno MI, Dale AM. Cortical surface-based analysis: II. Inflation, flattening, and a surface-based coordinate system. Neuroimage. 1999; 9, 195–207.

(460)Fischl B, Dale AM. Measuring the thickness of the human cerebral cortex from magnetic resonance images. Proc Natl Acad Sci U S A. 2000 Sept; 97:(20):11050-11055

(461)Fischl B, Van Der Kouwe A, Destrieux C, Halgren E, Ségonne F, Salat DH, Busa E, Seidman LJ, Goldstein J, Kennedy D, Caviness V, Makris N, Rosen B, Dale AM. Automatically Parcellating the Human Cerebral Cortex. Cereb Cortex. 2004; 14:11-22.

(462) Aksakoğlu G. Sağlıkta araştırma teknikleri ve analiz yöntemleri. İzmir 2001; 308.

(463)Brook DW, Brook JS, Zhang C, Koppel J (2010) Association between attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescence and substance use disorders in adulthood. Arch Pediatr Adolesc Med 164:930–934.

(464)Kessler RC, Nelson CB, McGonagle KA, Edlund MJ, Frank RG, Leaf PJ. The epidemiology of co-occurring addictive and mental disorders: Implications for prevention and service utilization. Am J Orthopsychiatry. 1996; 66(1):17–31, 1996.

- (465)Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL. Comorbidity of Mental Disorders With Alcohol and Other Drug Abuse: Results From the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA J Am Med Assoc.* 1990; 264(19): 2511-2518.
- (466)Schneider U. Comorbid anxiety and affective disorder in alcohol-dependent patients seeking treatment: the first Multicentre Study in Germany. *Alcohol Alcohol.* 2002; 36(3): 219-223.
- (467)Pandina RJ, Johnson V. Serious alcohol and drug problems among adolescents with a family history of alcoholism. *J Stud Alcohol.* 1990 May; 51(3):278-82.
- (468)Whiteside SP, Lynam DR. Understanding the role of impulsivity and externalizing psychopathology in alcohol abuse: application of the UPPS impulsive behavior scale. *Exp Clin Psychopharmacol* 2003;11:210–17.
- (469)Mitchell JM, Fields HL, D’Esposito M, Boettiger CA. Impulsive responding in alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res.* 2005;29:2158–69.
- (470)Evren C, Durkaya M, Evren B, Dalbudak E, Cetin R. Relationship of relapse with impulsivity, novelty seeking and craving in male alcohol-dependent inpatients. *Drug Alcohol Rev.* 2012; Jan;31(1):81-90.
- (471)Eysenck SBG, Eysenck HJ. Impulsiveness and Venturesomeness: Their Position in a Dimensional System of Personality Description. *Psychol Rep.* 1978 Dec;43(3 Pt 2):1247-55.
- (472)Zuckerman M, Eysenck SB, Eysenck HJ. Sensation seeking in England and America: Cross-cultural, age, and sex comparisons. *J Consult Clin Psychol.* 1978; 46, 139–149.
- (473)Carver CS, White TL. Behavioral Inhibition, Behavioral Activation, and Affective Responses to Impending Reward and Punishment: The BIS/BAS Scales. *J Pers Soc Psychol.* 1994; 67, 319–333.
- (474)Barratt, ES, Patton JH. Impulsivity: Cognitive, behavioral, and psychophysiological correlates. In Zuckerman, M. (ed.), *Biological Bases of Sensation Seeking, Impulsivity and Anxiety*, Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale, NJ. 1983; :77–122.
- (475)Lane SD, Cherek DR, Rhoades HM, Pietras CJ, Tcheremissine O V. Relationships among laboratory and psychometric measures of impulsivity: Implications in substance abuse and dependence. *Addict Disord their Treat.* 2003; 2, 33–40.

- (476)Dougherty DM, Marsh DM, Mathias CW. Immediate and delayed memory tasks: A computerized behavioral measure of memory, attention, and impulsivity. *Behav Res Methods, Instruments, Comput.* 2002 Aug;34(3):391-8.
- (477)Dougherty DM, Mathias CW, Marsh DM, Jagar AA. Laboratory behavioral measures of impulsivity. *Behav Res Methods.* 2005; 37, 82–90.
- (478)Stanford MS, Mathias CW, Dougherty DM, Lake SL, Anderson NE, Patton JH. Fifty years of the Barratt Impulsiveness Scale: An update and review. *Personality and Individual Differences.* 2009; 47:385–395
- (479)Anton, R.F., Moak, D.H., Latham, P., 1995. The obsessive compulsive drinking scale: a self-rated instrument for the quantification of thoughts about alcohol and drinking behavior. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 19, 92–99.
- (480)Flaudias V, Teisseidre F, De Chazeron I, Chalmeton M, Bertin C, Izaute M. A multi-dimensional evaluation of craving and impulsivity among people admitted for alcohol-related problems in emergency department. *Psychiatry Res.* 2019 Feb;272:569-571.
- (481)Thorberg FA, Young RMD, Sullivan KA, Lyvers M, Connor JP, Feeney GFX. Alexithymia, craving and attachment in a heavy drinking population. *Addict Behav.* 2011 Apr;36(4):427-30.
- (482)Gungor BB, Dal H, Durmaz E, Zorlu N, Askin R, Taymur I. Evaluation of impulsivity and decision making in early and late-onset alcohol addiction. *Dusunen Adam.* 2014; 27(4):281–90.
- (483)Swann AC, Steinberg JL, Lijffijt M, Moeller FG. Impulsivity: Differential relationship to depression and mania in bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2008; 106, 241–248.
- (484)Fleming MF. Brief physician advice for problem alcohol drinkers. A randomized controlled trial in community-based primary care practices. *JAMA J Am Med Assoc.* 1997 Apr 2;277(13):1039-45.
- (485)Deveci A. Alkol madde kullanım bozukluklarında tanı araçları. Alkol madde bağımlılığı tanı ve tedavi el kitabı. 1.baskı. C Evren, K Ögel, B Uluğ (Ed), Ankara, Türk Psikiyatri Derneği Yayınları. 2012; 53-66.
- (486)Sharpe PC. Biochemical detection and monitoring of alcohol abuse and abstinence. *Annals of Clinical Biochemistry.* 2001; 38:652-64.
- (487)Palaniappan H, James AGW, Annamalai A. Correlation between severity of alcohol dependence with age of onset and family history among urban alcoholics: a cross-sectional study. *J Evolution Med Dent Sci.* 2017; 5:3552-7.

- (488)Rai S, Mishra BR, Sarkar S, Praharaj SK, Das S, Maiti R. Higher Impulsivity and HIV-Risk Taking Behaviour in Males with Alcohol Dependence Compared to Bipolar Mania: A Pilot Study. *Community Ment Health J.* 2018; 54(2) 218-223.
- (489)Bottlender M, Soyka M. Impact of craving on alcohol relapse during, and 12 months following, outpatient treatment. *Alcohol Alcohol* 2004; 39:357-361
- (490)Flannery BA, Poole SA, Gallop RJ, Volpicelli JR. Alcohol craving predicts drinking during treatment: an analysis of three assessment instruments. *J Stud Alcohol* 2003; 64:120-126.
- (491)de Bruijn C, Korzec A, Koerselman F, van Den Brink W. Craving and withdrawal as core symptoms of alcohol dependence. *J Nerv Ment Dis* 2004; 192:494-502.
- (492)Evren C, Cetin R, Durkaya M, Dalbudak E. Clinical factors associated with relapse in male alcohol dependents during six-month follow-up. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2010; 20:14-22
- (493)Anton RF, Moak DH, Latham PK. The obsessive compulsive drinking scale: a new method of assessing outcome in alcoholism treatment studies. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53:225-231.
- (494)Rosenberg H. Clinical and laboratory assessment of the subjective experience of drug craving. *Clin Psychol Rev* 2009; 29:519-534.
- (495)Treadway MT, Bossaller NA, Shelton RC, Zald DH. Effort-based decision-making in major depressive disorder: a translational model of motivational anhedonia. *J Abnorm Psychol.* 2012; 121(3):553-8.
- (496)Barch DM, Treadway MT, Schoen N. Effort, anhedonia, and function in schizophrenia: reduced effort allocation predicts amotivation and functional impairment. *J Abnorm Psychol.* 2014; 123(2):387-97.
- (497)Düşmez S. Alkol Kullanım Bozukluğu Hastalarında Dürtüsellik, Motivasyon Ve Ödül Öğrenmenin Sağlıklı Kontroller İle Karşılaştırılması. *Uzmanlık Tezi, T.C Sağlık Bakanlığı İzmir Katip Çelebi Üniv. Çanakkale Onsekiz Mart Üniv. , Çanakkale, 2019.*
- (498)Spinella M. Self-rated executive function: Development of the executive function index. *International Journal of Neuroscience.* 2005; 115, 649–667.
- (499)Toor D, Roozen HG, Evans BE, Rombout L, Wetering BJM, Vingerhoets JJM. The effects of psychiatric distress, inhibition and impulsivity on decision making in patients with substance use disorders: a matched control study. *J Clin Exp Neuropsychol* 2011; 33:161-168.



(500)Zermatten A, Linden M, D'Acremont M, Jermann F, Bechara A. Impulsivity and decision making. *J Nerv Ment Dis* 2005; 193:647- 650.

(501)Tomassini A, Struglia F, Spaziani D, Pacifico R, Stratta P, Rossi A. Decision making, impulsivity and personality traits in alcohol dependent subjects. *Am J Addict* 2012; 21:263-267.

(502)Haeny AM, Littlefield AK, Wood PK, Sher KJ. Method effects of the relation between family history of alcoholism and parent reports of offspring impulsive behavior. *Addict Behav.* 2018; Dec;87:251-259.

(503)Castellanos-Ryan N, Struve M, Whelan R, Banaschewski T, Barker GJ, Bokde AL, Bromberg U, Buchel C, Flor H, Fauth-Buhler M, Frouin V, Gallinat J, Gowland P, Heinz A, Lawrence C, Martinot JL, Nees F, Paus T, Pausova Z, Rietschel M, Robbins TW, Smolka MN, Schumann G, Garavan H, Conrod PJ, Consortium I. Neural and cognitive correlates of the common and specific variance across externalizing problems in young adolescence. *Am J Psychiatry.* 2014; 171:1310–1319.

(504)Vincent JL, Kahn I, Snyder AZ, Raichle ME, Buckner RL. Evidence for a frontoparietal control system revealed by intrinsic functional connectivity. *J Neurophysiol.* 2008; 100:3328–3342.

(505)Jacobus J, Castro N, Squeglia LM, Meloy MJ, Brumback T, Huestis MA, Tapert SF. Adolescent cortical thickness pre- and post marijuana and alcohol initiation. *Neurotoxicol Teratol.* 2016; 57:20–29.

(506)Schmidt T, Roser P, Ze O, Juckel G, Suchan B, Thoma P. Cortical thickness and trait empathy in patients and people at high risk for alcohol use disorders. *Psychopharmacology (Berl).* 2017; Dec;234(23-24):3521-3533.

(507)Tamnes CK, Østby Y, Walhovd KB, Westlye LT, Due-Tønnessen P, Fjell AM. Neuroanatomical correlates of executive functions in children and adolescents: A magnetic resonance imaging (MRI) study of cortical thickness. *Neuropsychologia.* 2010; 48, 2496-2508.

(508)Squeglia LM, Jacobus J, Sorg SF, Jernigan TL, Tapert SF. Early adolescent cortical thinning is related to better neuropsychological performance. *J Int Neuropsychol Soc.* 2013; 19, 962-970.

(509)Venkatasubramanian G, Anthony G, Reddy US, Reddy VV, Jayakumar PN, Benegal V. Corpus callosum abnormalities associated with greater externalizing behaviors in subjects at high risk for alcohol dependence. *Psychiatry Res - Neuroimaging.* 2007 Dec 15;156(3):209-15.

## 8 EKLER

### EK 1



<b>ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ</b> <b>KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</b> <b>GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU</b>				
<b>Doküman:</b>	<b>Form-11</b>	<b>Revizyon No:</b>	<b>02</b>	<b>Revizyon Tarihi:</b>

#### 1. Çalışmanın adı

Alkol Kullanım Bozukluğunda Davranışsal Endofenotip Olarak Dürtüsellik Ve Beyin Yapısal Özellikleriyle Olan İlişkisi

#### 2. Araştırmacıların adları, kurumları ve iletişim numaraları

Doç. Dr. Demet GÜLEÇ ÖYEKÇİN Ç.O.M.Ü. Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları AD : 0286 262 01 03 Dahili ( 3325 )

Doç. Dr. Ozan KARATAĞ Ç.O.M.Ü. Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Radyoloji AD : 0286 262 01 03 Dahili ( 3325 )

Arş. Gör. Dr. Emrah YILDIZOĞLU Ç.O.M.Ü. Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları AD: 0286 262 01 03 Dahili ( 2125)

Psikolog Serhat SAĞSÖZ Ç.O.M.Ü. Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları AD: 0286 262 01 03 Dahili ( 2110)

Psikolog Başak KISMET Ç.O.M.Ü. Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları AD: 0286 262 01 03 Dahili ( 2125)

#### 3. Araştırmanın amacı ve kısa özeti

Bu araştırmada, alkol kullanım bozukluğu olanlar ve ailesinde alkol kullanım bozukluğu olan sağlıklı grup ile ailesinde alkol kullanım bozukluğu olmayan sağlıklı kontrol grubunda dürtüsellik(alkol bağımlılığında olası yatıklaştırıcı nedenlerden biri) yapısal beyin değişiklikleri ile olan ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

#### 4. Bu araştırma için neden siz seçildiniz?

- Alkol kullanım bozukluğu hastalığı olan bir birey olduğunuz için veya;
- Anne ve/veya babanızda alkol kullanım bozukluğu olduğu ancak kendinizde alkol kullanım bozukluğu olmadığı için veya;
- Ailenizde ya da kendinizde alkol kullanım bozukluğu olmadığı için sizinle görüşmek istedik.

#### 5. Araştırmaya katılmak / bir kez katıldıktan sonra sonuna kadar devam etmek zorunda mıyım?

Araştırmaya katılmak ya da bir kez katıldıktan sonra sonuna kadar devam etmek zorunda değilsiniz. Araştırmadan ayrılmak için Arş. Gör. Dr. Emrah YILDIZOĞLU'nu sözel olarak bilgilendirmeniz yeterlidir.

#### 6. Katılmayı kabul edersem bana ne yapılacaktır?

Katılmayı kabul ettiğinizde sizinle yaklaşık 30 dakika süren bir görüşme yapılacaktır. Daha sonra

doldurmanız için sorulardan oluşan formlar verilecektir, bu formların doldurulması yaklaşık olarak 30-40 dakika sürmektedir. Formlar doldurulduktan sonra isteğiniz dahilinde aynı gün veya başka bir gün

araştırmacılar tarafından yaklaşık 50-70 dakika sürecek testler (nöropsikolojik testler) uygulanacaktır.Bu işlemlerin bitimindeki 1 hafta içinde yaklaşık 30 dakika sürecek olan beyin Manyetik Rezonans

Görüntüleme (MRI) yapılacaktır.MRI ile ilgili detaylı bilgiyi ekteki ‘‘MRI İstek ve Hasta Onam Formu’’nda bulabilirsiniz.

**7. Araştırmaya katılmak size bir zarar verecek mi? Sizin için olumsuz yönleri/riskleri olacak mı?**

Bu çalışmaya katılarak bireysel veya toplumsal olarak hiçbir zarar görmeyeceksiniz. Sizden hiçbir maddi talepte bulunulmayacaktır.

**8. Araştırmaya katılmanın size olası yararları nelerdir? Araştırmaya katılmak size bir fayda/üstünlük sağlayacak mı?**

Alkol kullanım bozukluğu hastalığımızla ilişkili olabilecek etkenler hakkında bilgi sahibi olabileceksiniz.

**9. Araştırma için masrafım olacak mı? Araştırmanın benim için maddi bedeli var mı?**

Araştırmaya katılmanız durumunda herhangi bir masrafınız olmayacak, maddi bir bedel ödemeyeceksiniz.

**10. Kimlik bilgilerim ve elde edilen verilerin gizliliği nasıl sağlanacak?**

Kimlik bilgileriniz ve araştırma sonuçlarınız Arş. Gör. Dr. Emrah YILDIZOğLU tarafından kayıt altına alınacak ve gizli tutulacaktır.

**11. Araştırma sonunda bana bilgi verilecek mi?**

İsteğiniz doğrultusunda Arş. Gör. Dr. Emrah YILDIZOğLU tarafından gerekli bilgiler verilecektir.

**12. Araştırma sonuçlarına ne olacak?**

Araştırma sonuçlarınız kayıt altına alınacak, bu kayıtlar kimliğiniz belirtilmeden bilimsel nitelikte yayınlarda, uzmanlık tezinde ve kongre bildirilerinde kullanılacaktır. Bu amaçların dışında bu kayıtlar kullanılmayacak ve başkalarına verilmeyecektir.

**13. Daha ayrıntılı bilgi için ;**

Arş. Gör. Dr. Emrah YILDIZOğLU’dan bilgi alabilirsiniz.

Telefon: 0286 220 02 02 - 2125

E-mail: eyildizoglu@comu.edu.tr

**14. Teşekkür:**

Araştırmamıza katıldığınız için teşekkür ederiz.

**BU BİLGİLENDİRME FORMU SİZDE KALACAKTIR. ARAşTIRMAYA KATILMAK İSTERSENİZ**

**AŞAğIDA YER ALAN ONAM FORMUNU İMZALAMANIZ GEREKMEKTEDİR.**

## EK 2

### ONAM FORMU (D<sup>2</sup>)

**Araştırmanın Adı:**

Karma belirtili olan ve olmayan unipolar depresyon hastalarında oksidatif stres parametrelerinin karşılaştırılması

	Evet	Hayır
Hasta Bilgilendirme Formunu okudunuz mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma projesi size sözlü olarak da anlatıldı mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Size araştırmayla ilgili soru sorma, tartışma fırsatı tanındı mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sorduğunuz tüm sorulara tatmin edici yanıtlar alabildiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma hakkında yeterli bilgi aldınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Herhangi bir zamanda herhangi bir nedenle ya da neden göstermeksizin araştırmadan çekilme hakkına sahip olduğunuzu anladınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Araştırma sonuçlarının uygun bir yolla yayınlanacağına katılıyor musunuz?

Yukarıdaki soruların yanıtları size kim tarafından açıklandı? *Lütfen ismini yazınız.*

Adı / Soyadı:

İmza:

Tarih:

## EK 3



T.C.  
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ ARAŞTIRMA ve UYGULAMA HASTANESİ



RADYOLOJİ ANABİLİM DALI  
MR (MANYETİK REZONANS) İSTEK VE HASTA ONAM FORMU

HASTA ADI :  
RANDEVU TARİHİ :

İSTENİLEN TETKİK :  
KLİNİK ÖNTANI :  
İSTEYENDOKTOR :

KONTRASTLI  
 KONTRASTSIZ

### HASTAMIZIN DİKKATİNE;

MR inceleme; radyasyon içermeyen, sayısız kez tekrarlanabilen, güvenli bir inceleme yöntemidir. Şu ana dek zararlı bir etkisine rastlanmamıştır. Tıbbi gereklilik halinde 3. aydan itibaren anne karnındaki bebeğe dahi uygulanabilmektedir. Bununla birlikte, MR sistemi çok güçlü mıknatıslara ve manyetik alana sahiptir. Bu yüzden MR çekilecek kişilerin, çekime girerken şu hususlara dikkat etmeleri gerekmektedir:

1. **KALP PİLİNİZ** var ise kesinlikle MR'a giremezsiniz.

2. MR'a girerken üzerinizde **kredi kartı, telefon kartı, cep telefonu, silah, anahtar, çakmak, iğne, cüzdan, radyo, walkman, saat, hesap makinesi, cep bilgisayarı** gibi metalik cihazların ve aletlerin bulunmaması gerekmektedir.

3. Daha önce olduğunuz ameliyatlardan dolayı vücudunuzda **protez, kalp kapağı, metal plak, anevrizma klipsi, cerrahi dikiş metaryali** gibi objeler varsa doktorunuza başvurmalsınız. Ancak doktorunuzun uygun görmesi ve **"MR ÇEKİLMESİNDE HERHANGİ BİR SAKINCA YOKTUR."** şeklinde imzalı kağıt vermesi halinde çekiminizi gerçekleştirebiliriz.

4. MR'da kullanılan kontrast madde dediğimiz ilaçlarda; baş dönmesi, bulantı, kusma, baş ağrısı, tat ve koku duyularında sapma, sıcaklık hissi, ürtiker, kaşınma veya boğazda irritasyon gibi yan etkiler görülebilir. Hava yolu spazmı, akciğerde su toplaması, anafilaktik şok gibi ciddi durumlar çok nadirdir. Daha önceden saptanmış bir alerjiniz, kalp damar hastalığınız, astımınız, böbrek hastalığınız veya böbrek yetmezliğiniz, ağır anemi ve diğer kan hastalıkları (multiple myelom), diyabetiniz varsa mutlaka hekiminize bildiriniz.

### LÜTFEN AŞAĞIDAKİ SORULARI DİKKATLE OKUYUP, EKSİKSİZCE CEVAPLAYINIZ.

1. Daha önce geçirdiğiniz herhangi bir ameliyat var mı?  Evet  Hayır  
"Evet" ise ne zaman ve ne ameliyatı? .....
2. Daha önce MR, tomografi, ultrason vs. çektirdiniz mi?  Evet  Hayır  
"Evet" ise belirtiniz (ne zaman, hangi bölge?).....
3. Daha önce MR çekildiyse, çekim esnasında herhangi bir problem yaşadınız mı?  Evet  Hayır  
"Evet" ise belirtiniz .....
4. Daha önce hiç metalik bir cisim (mermi, şarapnel vb.) ile yaralandınız mı?  Evet  Hayır  
"Evet" ise belirtiniz.....
5. Herhangi bir ilaca karşı alerjiniz var mı?  Evet  Hayır  
"Evet" ise belirtiniz.....
6. Daha önce çekilen herhangi bir ilaçlı film esnasında yaşadığınız allerjik durum öykünüz var mı?  Evet  Hayır  
"Evet" ise belirtiniz.....
7. Gerekliği takdirde, damar içerisinden MR kontrast maddesi uygulanarak ilaçlı çekim yapılmasına izin veriyor musunuz?  Evet  Hayır

**BAYAN HASTALAR İÇİN:**

MR, hamile bayanlara veya anne karnındaki bebeklere uygulanabilen bir görüntüleme yöntemidir. Bununla birlikte mecbur kalmadıkça gebelere hiçbir görüntüleme yöntemi uygulanmamaktadır. Güvenliğiniz için gebelik şüphemiz varsa veya bebek emziriyorsanız lütfen bildiriniz.

- Evet, hamileyim/hamilelik şüphem var.  Evet, bebek emziriyorum.

**AŞAĞIDAKİLERİN HERHANGİ BİRİ VÜCUDUNUZDA VAR MI? VARSA İŞARETLEYİNİZ.**

- KALP PİLİ  PROTEZ (KALÇA, GÖZ, PENİS vs...)  
 KALP KAPAK PROTEZİ  CERRAHİ KLİPS, METALİK DİKİŞ MATERYALİ  
 ANEVİZMA KLİPSİ  İŞİTME CİHAZI (varsa MR odasına girmeden çıkarınız)  
 METALİK STENT  KOKLEAR YA DA DİĞER KULAK İMPLANTI  
 GÖZDE METALİK CİSİM  MANYETİK DİŞ İMPLANTI

Tetkik görüntülerimin, dijital ortamda arşivlenmesini, gerektiğinde danışılmak üzere yurtiçi ve yurt dışındaki sağlık kuruluşlarına gönderilmesini; ayrıca bilimsel çalışmalarda imaj üzerinde kişisel bilgilerim olmadan kullanılmasını kabul ediyorum.

- Evet  Hayır

**ONAY BÖLÜMÜ**

Yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğruluğunu beyan ederim. Bu formda tarafıma yapılmış olan bilgilendirme ve uyarıları okudum ve anladım. Tetkiki gerçekleştirecek olan teknisyen tarafından soru sormama olanak tanındı. ÇOMÜ Araştırma ve Uygulama Hastanesinde uygulanacak olan bu tetkiki bilincim yerinde olarak kabul ediyorum.

- Formu dolduran  Hasta  Hasta Yakını

Ad-Soyad : ..... Tarih: ...../...../..... İmza: .....

**NOT:** MR çekim süreleri , hastaların hareket etmeleri, radyologların tanıyı kuvvetlendirebilmek için ilave çekim istemeleri veya cihaz kaynaklı arızalar nedeniyle uzayabilmektedir. Bu gibi nedenlerle randevu saatlerinde sarkmalar yaşanabilmektedir.

## EK 4

SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU AKB	
TARİH	
OLGU NO	
ADI SOYADI	
TELEFON- ADRES	
YAŞ	
CİNSİYET	1) Kadın 2) Erkek
YAŞADIĞI YER	1) İl Merkezi 2) İlçe 3) Kasaba 4) Köy
MESLEK	1) Çalışıyor 2) Çalışmıyor 3) Emekli
DÜZENLİ OLARAK BİR İŞTE EN UZUN ÇALIŞMA SÜRESİ (ay)	
EĞİTİM DURUMU (yıl)	
MEDENİ DURUMU	1) Evli 2) Bekar 3) Eşinden ayrı yaşıyor 4) Boşanmış 5) Diğer
ÇOCUK SAYISI	
ÇOCUKLARIN YAŞLARI	
ÇOCUKLARIN İLETİŞİM BİLGİLERİ	
AYLIK GELİRİ (TL)	
DÜZENLİ ALKOL KULLANIM SÜRESİ (yıl)	
ALKOL KULLANIM MİKTARI (birim/ hafta )	
AYIKLIK SÜRESİ	en uzun en kısa
KAYMA SAYISI	
İLK ALKOL DENEYİĞİ YAŞ	
İLK TEDAVİYE BAŞVUDUĞU YAŞ	
DÜZENLİ OLARAK ALKOL KULLANMAYA BAŞLADIĞI YAŞ	
ALKOL KULLANIM SORUNU NEDENİYLE BAŞVURU SAYISI (SON 1 YILDA)	
TEDAVİDE KALMASÜRESİ (gün)	en uzun en kısa
AMATEMVE BENZERİ HASTANEDE YATIŞ ÖYKÜSÜ:	1) Yok 2) Var Sayısı
DELİRYUM TREMENS ÖYKÜSÜ	1) Yok 2) Var Sayısı
KONVÜLZYON ÖYKÜSÜ (ALKOL YOKSUNLUĞU NÖBET ÖYKÜSÜ)	1) Yok 2) Var Sayısı
YAŞAM BOYU RUHSAL HASTALIK TANISI ALMA Varsa	1) Yok 2) Var
SON 1 YILDARUHSAL HASTALIK TANISI VAR YOK Varsa	1) Yok 2) Var
İNTİHAR GİRİŞİM ÖYKÜSÜ	1) Yok 2) Var Sayısı
YAŞAM BOYU MADDE KULLANIMI (Son bir yılda madde kullanım öyküsü olmayacak)	1) Yok 2) Var
SİGARA KULLANIMI	1) Yok 2) Var paket/yıl
ADLİ SORUN YAŞAMA ÖYKÜSÜ Ne olduğu	1) Yok 2) Var
Notlar:	

## DSM-5 ALKOL KULLANIM BOZUKLUĞU TANI ÖLÇÜTLERİ

A. On iki aylık bir süre içinde, aşağıdakilerden en az ikisi ile kendini gösteren, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da işlevsellikte düşmeye yol açan, sorunlu bir alkol kullanım örüntüsü:

1. Çoğu kez istendiğinden daha büyük ölçüde ya da daha uzun süreli olarak alkol alınır.
2. Alkol kullanmayı bırakmak ya da denetim altında tutmak için sürekli bir istek ya da bir sonuç vermeyen çabalar vardır.
3. Alkol elde etmek, alkol kullanmak ya da yarattığı etkilerden kurtulmak için gerekli etkinliklere çok zaman ayrılır.
4. Alkol kullanmaya içinin gitmesi ya da alkol kullanmak için çok büyük bir istek duymaya da kendini zorlanmış hissetme.
5. İşte, okulda ya da evdeki konumunun gereği olan başlıca yükümlülüklerini yerine getirememe ile sonuçlanan, yineleyici alkol kullanımı.
6. Alkolün etkilerinin neden olduğu ya da alevlendirdiği, sürekli ya da yineleyici toplumsal ya da kişilerarası sorunlar olmasına karşın alkol kullanımını sürdürme.
7. Alkol kullanımından ötürü önemli birtakım toplumsal, işle ilgili etkinliklerin ya da eğlenme-dinlenme etkinliklerinin bırakılması ya da azaltılması.
8. Yineleyici bir biçimde, tehlikeli olabilecek durumlarda alkol kullanma.
9. Büyük bir olasılıkla alkolün neden olduğu ya da alevlendirdiği, sürekli ya da yineleyici bedensel ya da ruhsal bir sorunu olduğu bilgisine karşın alkol kullanımı sürdürülür.
10. Aşağıdakilerden biriyle tanımlandığı üzere, dayanıklılık (tolerans) gelişmiş olması:
  - a. Esrikliliği ya da istenen etkiyi sağlamak için belirgin olarak artan ölçülerde alkol kullanma gereksinimi.
  - b. Aynı ölçüde alkol kullanımının sürdürülmesine karşın belirgin olarak daha az etkisizleşmesi.
11. Aşağıdakilerden biriyle tanımlandığı üzere, yoksunluk gelişmiş olması.
  - a. Alkole özgü yoksunluk sendromu
  - b. Yoksunluk belirtilerinden kurtulmak ya da kaçınmak için alkol (ya da benzodiyazepin gibi yakından ilişkili bir madde) alınır.

DSM-5 ALKOL KULLANIM BOZUKLUĞU ŞİDDETİ: 1) HAFİF 2) ORTA 3) AĞIR

## ÖLÇEK VE NÖROPSİKOLOJİK TEST SONUÇLARI

MİCHİGAN ALKOLİZM TARAMA TESTİ (MAST)

BARRAT DÜRTÜSELLİK ÖLÇEĞİ-11 (BDÖ-11)

STROOP

GO/NOGO (BAS/BASMA TESTİ)

IOWA KUMAR TESTİ (IKT)

ALKOLİZM ŞİDDET ÖLÇEĞİ (SADQ-C) SKORU

PENN AŞERME ÖLÇEĞİ (PAAÖ)

OBSESİF KOMPULSİF İÇME ÖLÇEĞİ (OCDS)

AŞERME TİPOLOJİ ÖLÇEĞİ (CTQ)

ALKOL YOKSUNLUĞU DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (CIWA-AR)

HAMİLTON A

HAMİLTON D

WENDER UTAH



## EK 5

## SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

### AÖ-

TARİH
OLGU NO
ADI SOYADI
TELEFON- ADRES
YAŞ
CİNSİYET <span style="float: right;">1) Kadın 2) Erkek</span>
YAŞADIĞI YER <span style="float: right;">1) İl Merkezi 2) İlçe 3) Kasaba 4) Köy</span>
MESLEK <span style="float: right;">1) Çalışıyor 2) Çalışmıyor 3) Emekli 4) Öğrenci</span>
DÜZENLİ OLARAK BİR İŞTE EN UZUN ÇALIŞMA SÜRESİ (ay)
EĞİTİM DURUMU (yıl) Mezuniyet Durumu
MEDENİ DURUMU <span style="float: right;">1) Evli 2) Bekar 3) Eşinden ayrı yaşıyor 4) Boşanmış 5) Diğer</span>
AYLIK GELİRİ (TL)
SİGARA KULLANIMI <span style="float: right;">1) Yok 2) Var paket/yıl</span>
<b>ÖLÇEK VE NÖROPSİKOLOJİK TEST SONUÇLARI</b>
MİCHİGAN ALKOLİZM TARAMA TESTİ (MAST)
BARRAT DÜRTÜSELLİK ÖLÇEĞİ-11 (BDÖ-11)
STROOP
GO/NOGO (BAS/BASMA TESTİ)
IOWA KUMAR TESTİ (IKT)
BECK A
BECK D
WENDER UTAH
Notlar:

## EK 6

## SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU AÖ+

TARİH
OLGU NO
ADI SOYADI
TELEFON- ADRES
YAŞ
CİNSİYET <span style="float: right;">1) Kadın 2) Erkek</span>
YAŞADIĞI YER <span style="float: right;">1) İl Merkezi 2) İlçe 3) Kasaba 4) Köy</span>
MESLEK <span style="float: right;">1) Çalışıyor 2) Çalışmıyor 3) Emekli 4) Öğrenci</span>
DÜZENLİ OLARAK BİR İŞTE EN UZUN ÇALIŞMA SÜRESİ (ay)
EĞİTİM DURUMU (yıl) Mezuniyet Durumu
MEDENİ DURUMU <span style="float: right;">1) Evli 2) Bekar 3) Eşinden ayrıyaşüyor 4) Boşanmış 5) Diğer</span>
AYLIK GELİRİ (TL)
KAÇINCI ÇOCUK
HANGİ EBEYNDE ALKOLİZM VAR <span style="float: right;">1) Anne 2) Baba</span>
YAKINLARININ İLETİŞİM BİLGİLERİ
ALKOL KULLANIM BOZUKLUĞU OLAN DİĞER AKRABA <span style="float: right;">1) Yok 2) Var Sayısı</span>
SON BİR AYDIR ALKOL KULLANIMI SIKLIĞI <span style="float: right;">birim/hafta</span>
BİR OTURUŞTA İÇTİĞİ STANDART İÇKİ
SON BİR AYDIR HAFTALIK STANDART İÇKİ
YAŞAM BOYU RUHSAL HASTALIK TANISI ALMA <span style="float: right;">1) Yok 2) Var</span> Varsa Yaşam boyu <i>kronik</i> psikiyatrik hastalık olmayacak. Son bir aydır aktif psikiyatrik hastalık ve ilaç kullanımı olamayacak .
SİGARA KULLANIMI <span style="float: right;">1) Yok 2) Var paket/yıl</span>
İNTİHAR GİRİŞİM ÖYKÜSÜ <span style="float: right;">1) Yok 2) Var Sayısı</span>
ADLİ SORUN YAŞAMA ÖYKÜSÜ <span style="float: right;">1) Yok 2) Var</span> Ne olduğu
<b>ÖLÇEK VE NÖROPSİKOLOJİK TEST SONUÇLARI</b>
MİCHİGAN ALKOLİZM TARAMA TESTİ (MAST)
BARRAT DÜRTÜSELLİK ÖLÇEĞİ-11 (BDÖ-11)
STROOP
GO/NOGO (BAS/BASMA TESTİ)
IOWA KUMAR TESTİ (IKT)
BECK A
BECK D
WENDER UTAH
Notlar:

## EK 7

### NOTLAR

## ALKOL KULLANIMI DEĞERLENDİRME FORMU (MAST)

	EVET	HAYIR
1- Şimdi veya biraz sonra bir kadeh atmak hoşunuza gider mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2- Kendinizi normal bir içici olarak hissediyor musunuz? (Normal kavramı ile diğer insanlar kadar veya onlardan daha az içme veya hiç içki içmeme kastedilmektedir.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3- Akşam içki içtikten sonra sabah uyandığınızda akşamın bir bölümünü hatırlayamadığınız oldu mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4- İçki içmeniz konusunda eşinizin, anne-babanızın veya yakınlarınızın endişe ettikleri veya yakındıkları oldu mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5- Bir kaç kadeh attıktan sonra mücadele etmeden İçki içmeyi durdurabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6- İçki içtiğiniz için hiç suçluluk duydunuz mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7- Arkadaşlarınız ve yakınlarınız sizin normal bir içici olduğunuzu düşünüyorlar mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8- İsteddiğinizde içki içmeyi durdurabiliyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9- Adsız alkoliklerin (AA) bir toplantısına hiç katıldınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10-İçtiğinizde hiç kavga ettiğiniz oldu mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11-İçki içmeniz sizinle eşiniz, anne-babanız veya yakınlarınız arasında sorun oluşturdu mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12- Eşiniz veya yakınlarınız içmeniz konusunda başkalarından yardım istediler mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13-İçtiğiniz için arkadaşlarınızı kaybettiğiniz oldu mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14-İçtiğiniz için işte veya okulda sorunlarla karşılaştığınız oldu mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15-İçtiğiniz için işinizi kaybettiğiniz oldu mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16-İçtiğiniz için arka arkaya bir kaç gün sorumluluklarınızı, aileniz veya işinizi ihmal ettiğiniz oldu mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17-İçki içmeye sıklıkla öğleden önce mi başlarsınız?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18-Hiç alkolle bağlantılı bir karaciğer sorununuz olduğu söylendi mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19-Aşırı içki içtikten sonra hiç Deliryum Tremens veya aşırı titreme tablosuna girdiniz mi, gerçekte olmadığı halde sesler işitip, hayaller gördüğünüz oldu mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20-İçmeniz konusunda başkasından yardım istediniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21-İçki nedeniyle hastaneye yattığınız oldu mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22- Bir psikiyatri kliniğine hiç yattınız mı?Eğer yattıysanız içki içmenizin bunda rolü var mıydı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23- Sinirsel sorunlarınızdan dolayı psikiyatri polikliniğine,bir psikolog veya doktora başvurduunuz mu? Eğer başvurduysanız içki içmenizin bunda rolü var mıydı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24- Aşırı alkollü olarak veya alkollü içeceklerin etkisi altında araba kullandığınız için hiç tutuklandınız mı? (Evet ise kaç kere? :_ _)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25-İçkiliyken diğer davranışlarınızdan dolayı tutuklandığınız veya birkaç saat dahi olsa göz altına alındığınız oldu mu? (Evet ise kaç kere? :_ _)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## EK 8

### Barratt Dürtüsellik Ölçeği -11

Açıklamalar: İnsanlar farklı durumlarda gösterdiği düşünce ve davranışları ile birbirlerinden ayrılırlar. Bu test bazı durumlarda nasıl düşündüğünüzü ve davrandığınızı ölçen bir testtir.

Lütfen her cümleyi okuyunuz ve bu sayfanın sağındaki, size en uygun daire içine X koyunuz. Cevaplamak için çok zaman ayırmayınız. Hızlı ve dürüstçe cevapveriniz.

	Nadiren/ Hiçbir zaman	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman/ Her zaman
1. İşlerimi dikkatle planlarım	-	-	-	-
2. Düşünmeden iş yaparım	-	-	-	-
3. Hızla karar veririm	-	-	-	-
4. Hiç bir şeyi dert etmem	-	-	-	-
5. Dikkat etmem	-	-	-	-
6. Uçuşan düşüncelerim var	-	-	-	-
7. Seyahatlerimi çok önceden planlarım	-	-	-	-
8. Kendimi kontrol edebilirim.	-	-	-	-
9. Kolayca konsantre olurum	-	-	-	-
10. Düzenli para biriktirim	-	-	-	-
11. Derslerde veya oyunlarda yerimde duramam	-	-	-	-
12. Dikkatli düşünen birisiyim	-	-	-	-
13. İş güvenliğine dikkat ederim	-	-	-	-
14. Düşünmeden bir şeyler söylerim	-	-	-	-
15. Karmaşık problemler üzerine düşünmeyi severim.	-	-	-	-
16. Sık sık iş değiştiririm	-	-	-	-
17. Düşünmeden hareket ederim	-	-	-	-
18. Zor problemler çözmek gerektiğinde kolayca sıkılırım.	-	-	-	-
19. Aklıma estiği gibi hareket ederim	-	-	-	-
20. Düşünerek hareket ederim	-	-	-	-
21. Sıklıkla evimi değiştiririm	-	-	-	-
22. Düşünmeden alışveriş yaparım	-	-	-	-
23. Aynı anda sadece bir tek şey düşünebilirim.	-	-	-	-
24. Hobilerimi değiştiririm	-	-	-	-
25. Kazandığımdan daha fazla harcarım.	-	-	-	-
26. Düşünürken sıklıkla zihnimde konuyla ilgisiz düşünceler oluşur.	-	-	-	-
27. Şu an ile gelecekte daha fazla ilgilenirim.	-	-	-	-
28. Derslerde veya sinemada rahat oturamam.	-	-	-	-
29. Yap-boz/puzzle çözmeyi severim	-	-	-	-
30. Geleceğini düşünen birisiyim	-	-	-	-

## EK 9

### ALKOL BAĞIMLILIĞI ŞİDDETİ ÖLÇEĞİ (SADQ-C)

OLGU NO: \_\_\_\_\_ DOĞUM TARİHİ: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

MERKEZ:

CİNSİYET: Erkek / Kadın

TARİH:

Lütfen son 6 aydaki tipik bir ağır içici olduğunuz dönemi düşünün.  
Bu dönem ne zamandı?

Ay:.....Yıl:.....

Lütfen alkol alımınız hakkındaki aşağıdaki tüm soruları sizin için en uygun yanıtı daire içine alarak cevaplayın.

#### Ağır içtiğiniz o dönem boyunca

1. Alkol aldığım günün ertesinde, terlemiş olarak uyanırdım.

NEREDEYSE HİÇBİR ZAMAN BAZEN SIKLIKLA HEMEN HEMEN HER ZAMAN

2. Alkol aldığım günün ertesinde, sabah hissettiğim ilk şey ellerimin titremesi olurdu.

NEREDEYSE HİÇBİR ZAMAN BAZEN SIKLIKLA HEMEN HEMEN HER ZAMAN

3. Alkol aldığım günün ertesinde, sabah alkol almazsam bütün vücudum şiddetle titrerdi.

NEREDEYSE HİÇBİR ZAMAN BAZEN SIKLIKLA HEMEN HEMEN HER ZAMAN

4. Alkol aldığım günün ertesinde, terden sıırıslıklam olmuş vaziyette uyanırdım.

NEREDEYSE HİÇBİR ZAMAN BAZEN SIKLIKLA HEMEN HEMEN HER ZAMAN

5. Alkol aldığım günün ertesinde, sabah uyanmaktan korkardım.

NEREDEYSE HİÇBİR ZAMAN BAZEN SIKLIKLA HEMEN HEMEN HER ZAMAN

6. Alkol aldığım günün ertesinde, uyandıktan hemen sonra insanlarla bir araya gelmekten

korkardım. NEREDYSE HİÇBİR ZAMAN BAZEN SIKLIKLA HEMEN HEMEN HER ZAMAN

7. Alkol aldığım günün ertesinde, uyandıgımda kendimi çaresizliğin sınırında hissederdim.

NEREDEYSE HİÇBİR ZAMAN BAZEN SIKLIKLA HEMEN HEMEN HER ZAMAN

8. Alkol aldığım günün ertesinde, uyandıgımda çok korkmuş hissederdim.

NEREDEYSE HİÇBİR ZAMAN BAZEN SIKLIKLA HEMEN HEMEN HER ZAMAN

9. Alkol aldığım günün ertesinde, sabah alkollü bir içecek içmek isterdim.

NEREDEYSE HİÇBİR ZAMAN BAZEN SIKLIKLA HEMEN HEMEN HER ZAMAN

10. Alkol aldığım günün ertesinde, mümkün olduğunca kısa sürede birkaç alkollü içkiyi ardı ardına

içerdim. NEREDYSE HİÇBİR ZAMAN BAZEN SIKLIKLA HEMEN HEMEN HER ZAMAN

11. Alkol aldığım günün ertesinde, titremelerden kurtulmak için sabahları daha fazla alkol alırdım.

NEREDEYSE HİÇBİR ZAMAN BAZEN SIKLIKLA HEMEN HEMEN HER ZAMAN

12. Alkol aldığım günün ertesinde, sabah uyandıgımda alkollü bir içki almak için çok güçlü bir ihtiyaç duyardım.

NEREDEYSE HİÇBİR ZAMAN BAZEN SIKLIKLA HEMEN HEMEN HER ZAMAN

13. Bir günde bir şişe alkollü içkinin (rakı, cin, viski vb.) dörtte birinden (çeyreğinden) fazlasını içtim (1 şişe şarap ya da 7 şişe bira).

NEREDEYSE HİÇBİR ZAMAN BAZEN SIKLIKLA HEMEN HEMEN HER ZAMAN

14. Bir günde bir şişe alkollü içkinin (rakı, cin, viski vb.) yarısından fazlasını içtim (2 şişe şarap ya da 15 şişe bira).

NEREDEYSE HİÇBİR ZAMAN                      BAZEN                      SIKLIKLA                      HEMEN HEMEN HER ZAMAN

15. Bir günde bir şişe alkollü içkiden (rakı, cin, viski vb.) fazlasını içtim (4 şişe şarap ya da 30 şişe bira). NEREDEYSE HİÇBİR ZAMAN                      BAZEN                      SIKLIKLA                      HEMEN HEMEN HER ZAMAN

16. Bir günde iki şişe alkollü içkiden (rakı, cin, viski vb.) fazlasını içtim (8 şişe şarap ya da 60 bira).

NEREDEYSE HİÇBİR ZAMAN                      BAZEN                      SIKLIKLA                      HEMEN HEMEN HER ZAMAN

**Aşağıdaki durumları zihninizde canlandırın:**

1. Birkaç haftadır hiç alkol almamışsınız.
2. Bunun ardından 2 gün boyunca yoğun bir şekilde içtiniz.

Yoğun olarak içtiğiniz o iki günün ardından, ertesı sabah kendinizi nasıl hissedersiniz?

17. Terlemeye başladım.

HİÇ                      HAFİF                      ORTA DERECEDE                      OLDUKÇA FAZLA

18. Ellerim titrerdi.

HİÇ                      HAFİF                      ORTA DERECEDE                      OLDUKÇA FAZLA

19. Vücudum titrerdi.

HİÇ                      HAFİF                      ORTA DERECEDE                      OLDUKÇA FAZLA

20. İçmek için yoğun bir isteğim olurdu.

HİÇ                      HAFİF                      ORTA DERECEDE                      OLDUKÇA FAZLA

PUAN:

.....TARAFINDAN KONTROL EDİLDİ.

ALKOLDEN ARINDIRMA TEDAVİSİ DÜZENLENDİ: EVET/HAYIR

## EK 10

### PENN ALKOL AŞERME ÖLÇEĞİ (PAAÖ)

#### **PENN ALKOL AŞERME ÖLÇEĞİ (PAAÖ)**

**Lütfen her maddeyi dikkatlice okuyun ve geçtiğimiz hafta süresince alkol aşermenizi (alkol kullanma isteğinizi) en iyi tanımlayan sayıyı daire içine alın.**

**1.**Geçtiğimiz hafta içerisinde içmekle ilgili ya da içmenin sizi ne kadar iyi hissettirdiği ile ilgili ne sıklıkla düşündünüz?

**0**...Hiç (Geçtiğimiz hafta içinde 0 kez)

**1**...Nadiren (Geçtiğimiz hafta içinde 1-2 kez)

**2**...Arasına (Geçtiğimiz hafta içinde 3-4 kez)

**3**...Bazen (Geçtiğimiz hafta içerisinde 5-10 kez veya günde 1-2 kez)

**4**...Sıklıkla (Geçtiğimiz hafta içerisinde 11-20 kez veya günde 2-3 kez)

**5**...Çoğu Zaman (Geçtiğimiz hafta içerisinde 20-40 kez veya günde 3-6 kez)

**6**...Neredeyse Her Zaman (Geçtiğimiz hafta içerisinde 40 kezden fazla veya günde 6 kezden fazla)

**2.**Geçtiğimiz hafta en şiddetli noktasında aşermeniz ne kadar güçlüydü?

**0**...Hiç değildi

**1**...Önemsensemeyecek düzeyde yani çok hafif istek

**2**...Hafif istek

**3**...Orta düzeyde istek

**4**...Güçlü istek fakat kolaylıkla kontrol edildi

**5**...Güçlü istek ve kontrol edilmesi zor

**6**...Güçlü istek ve eğer elde edilebilir olsaydı alkol içmiş olurum

**3.**Geçtiğimiz hafta içerisinde içmek ile ilgili ya da içmenin sizi ne kadar iyi hissettirdiği ile ilgili düşünmeye ne kadar zaman harcadınız?

**0**...Hiç

**1**...20 dakikadan az

**2**...21-45 dakika

**3**...46-90 dakika

**4**...90 dakika-3 saat

**5**...3-6 saat arası

**6**...6 saatten daha fazla

**4.**Geçtiğimiz hafta içinde eğer evinizde bir şişe olduğunu bilseydiniz içki içmeye direnmek ne kadar zor olurdu?

**0...**Hiç zor olmazdı

**1...**Çok hafif zor

**2...**Hafif zor

**3...**Orta zorlukta

**4...**Çok zor

**5...**Aşırı zor

**6...**Karşı koyamazdım

**5.**Önceki sorulara cevaplarınızı aklınızda tutarak, lütfen geçen hafta için alkol aşermenizi değerlendirin

**0...**Hiç içme düşüncem olmadı ve hiç içme isteğim olmadı

**1...**Nadiren içmeyle ilgili düşündüm ve nadiren içme isteğim oldu

**2...**Ara sıra içmeyle ilgili düşündüm ve ara sıra içme isteğim oldu

**3...**Bazen içmeyle ilgili düşündüm ve bazen içme isteğim oldu

**4...**Sıklıkla içmeyle ilgili düşündüm ve sıklıkla içme isteğim oldu

**5...**Çoğu zaman içmeyle ilgili düşündüm ve çoğu zaman içme isteğim oldu

**6...**neredeyse her zaman içmeyle ilgili düşündüm ve neredeyse her zaman içme isteğim oldu



## OBSESİF KOMPULSİF İÇME ÖLÇEĞİ

Aşağıdaki sorular alkol içmeniz ve içmenizi kontrol etme girişimleriniz hakkında sormaktadır.

Lütfen size uygun olan cevabı daire içine alın.

1. İçmediğinizde zamanınızın ne kadarı içmeyle ilişkili fikirler, düşünceler, dürtüler ya da hayaller ile meşgul olur?

0.) Hiç.

1.) Günde 1 saatten az.

2.) Günde 1-3 saat.

3.) Günde 4-8 saat.

4.) Günde 8 saatten daha fazla.

2. Bu düşünceler ne sıklıkta oluşur?

0.) Hiç bir zaman.

1.) Günde 8 kereden fazla değil.

2.) Günde 8 kereden fazla, fakat günün çoğu saatinde bu düşüncelerden uzağım.

3.) Günde 8 kereden fazla ve günün çoğu saatinde.

4.) Düşünceler sayamayacak kadar fazla ve bu tür birkaç düşünce olmadan bir saat nadiren geçer.

**1 ya da 2. Soruların en Yüksek Puanını buraya yazın \_\_\_\_\_**

3. İçmeyle ilgili bu fikir, düşünce, dürtü ya da hayaller sosyal ya da iş (ya da rol) işlevselliğinize ne kadar engel oluyor? Onlar yüzünden yapmadığınız ya da yapamadığınız herhangi bir şey var mı? [Eğer şu anda çalışmıyorsanız, eğer çalışıyor olsanız performansınız ne kadar etkilenirdi?]

0.) İçme düşünceleri hiç bir zaman engel olmaz—İşlevselliğim normal.

1.) İçme düşünceleri sosyal veya mesleki aktiviteleri az etkiler, fakat genel performansım bozulmaz.

2.) İçme düşünceleri kesinlikle sosyal veya mesleki performansımı kesinlikle engeller, fakat yinede baş ediyorum.

3.) İçme düşünceleri sosyal veya mesleki performansımda önemli yetersizliğe neden oluyor.

4.) İçme düşünceleri sosyal veya iş performansımı tamamen engeller.

4. İçmediğiniz sırada bu içmeyle ilgili fikir, düşünce, dürtü veya hayaller ne kadar sıkıntı ya da rahatsızlığa neden oluyor?

0.) Hiç.

1.) Hafif, sık değil ve fazla rahatsızlık verici değil.

2.) Orta, sık ve rahatsızlık verici, fakat yinede baş edilebilir.

3.) Şiddetli, çok şiddetli ve çok rahatsız edici.

4.) Aşırı, neredeyse sabit devamlı ve yetersiz kılan sıkıntı.

5. İçmediğiniz sırada bu düşüncelere direnmek ya da görmemezlikten gelmek ya da aklınıza girdikleri zaman dikkatinizi bu düşüncelerden uzaklaştırmak için ne kadar gayret sarf ediyorsunuz? (Bu düşüncelere direnmek için gösterdiğiniz gayreti değerlendirin onları kontrol etmekteki başarı ya da başarısızlığınızı değil).

0.) Düşüncelerin o kadar az ki, aktif bir direnç göstermeme gerek yok. Eğer düşüncelerim olursa direnebileceğim gayreti her zaman gösteririm.

1.) Çoğu zaman direnmeye çalışıyorum

2.) Direnmek için bir kısım direnç gösteriyorum

3.) Bu tür düşüncelerin hepsine onları kontrol etmeyi denemedim teslim oluyorum fakat bunu gönülsüz yapıyorum.

4.) Tamamen ve isteyerek bu tür düşüncelerin hepsine teslim oluyorum.

6. İçmediğiniz sırada bu düşünceleri durdurma ya da değiştirmekte ne kadar başarılısınız?

0.) Bu tür düşünceleri durdurma ya da değiştirmekte tamamen başarılıyım.

1.) Genellikle bu tür düşünceleri bir kısım gayret ve yoğunlaşma ile durdurabiliyorum ya da değiştirebiliyorum.

2.) Bazen bu tür düşünceleri durdurabiliyorum ya da değiştirebiliyorum.

3.) Nadiren bu tür düşünceleri durdurabiliyorum ve sadece zorlukla bu tür düşünceleri değiştirebiliyorum.

4.) Bu tür düşünceleri anlık bile nadiren değiştirebiliyorum.

7. Her bir gün ne kadar içki içiyorsunuz?

0.) Hiç

1.) Günde 1 içkiden az

2.) Günde 1-2 içki

3.) Günde 3-7 içki

4.) Günde 8 ya da daha fazla içki

8. Her hafta kaç gün içiyorsunuz?

0.) Hiç

1.) Haftada 1 günden fazla değil

2.) Haftada 2-3 gün

3.) Haftada 4-5 gün

4.) Haftada 6-7 gün

**7 ya da 8. Soruların en Yüksek Puanını buraya yazın \_\_\_\_\_**

9. İçmeniz mesleki işlevselliğinize ne kadar mani oluyor? İçmeniz yüzünden yapmadığınız ya da yapamadığınız herhangi bir şey var mı? [Eğer şu anda çalışmıyorsanız, eğer çalışıyor olsanız performansınız ne kadar etkilenirdi?]

0.) İçmek hiç bir zaman engellemez—İşlevselliğim normal.

1.) İçmek mesleki aktivitelerini az engeller, fakat genel performansım bozulmaz.

2.) İçmek mesleki performansımı kesinlikle engel, fakat yinede baş ediyorum.

3.) İçmek mesleki performansımda önemli yetersizliğe neden oluyor.

4.) İçmek sorunları iş performansıma tamamen engel oluyor.

10. İçmen sosyal işlevselliğine ne kadar engel oluyor? İçmeniz yüzünden yapmadığınız ya da yapamadığınız her hangi bir şey var mı?

- 0.) İçmek hiç bir zaman engellemez—İşlevselliğim normal.
- 1.) İçmek sosyal aktiviteleri az engeller, fakat genel performansım bozulmaz.
- 2.) İçmek sosyal performansıyla kesinlikle engel, fakat yinede baş ediyorum.
- 3.) İçmek sosyal performansında önemli yetersizliğe neden oluyor.
- 4.) İçmek sorunları sosyal performansına tamamen engel oluyor.

**9 ya da 10. Soruların en Yüksek Puanını buraya yazın \_\_\_\_**

11. İçme arzunuz olduğu zaman içmeniz engellense ne kadar sıkıntılı ya da üzgün olursunuz?

- 0.) Herhangi bir sıkıntı ya da sinirlilik yaşamam.
- 1.) Sadece az sıkıntılı ya da sinirlilik olurum.
- 2.) Sıkıntı ya da sinirlilik büyür fakat baş edebilir kalır.
- 3.) Sıkıntı ya da sinirlilik kalıcı ve çok rahatsız edici artış yaşarım.
- 4.) Yetersizlik doğuran sıkıntı ya da sinirlilik yaşarım.

12. Alkollü içecekleri içmeye direnmek için ne kadar gayret harcıyorsunuz? (Sadece içmeye direnmek için gösterdiğiniz gayreti değerlendirin, onları kontrol etmekteki başarı ya da başarısızlığınızı değil).

- 0.) İçmem o kadar az ki, aktif bir direnç göstermeme gerek yok. Eğer içsem, direnebileceğim gayreti her zaman gösteririm.
- 1.) Çoğu zaman direnmeye çalışıyorum
- 2.) Direnmek için bir kısım direnç gösteriyorum
- 3.) İçmelerin hepsine onları kontrol etmeyi denemeden teslim oluyorum fakat bunu gönülsüz yapıyorum.
- 4.) Tamamen ve isteyerek içmelerin hepsine teslim oluyorum.

13. Alkollü içecek içme dürtüsü ne kadar güçlü?

- 0.) Dürtü yok
- 1.) İçmek için kısmi baskı
- 2.) İçmek için güçlü baskı
- 3.) İçmek için çok güçlü baskı
- 4.) İçme dürtüsü tamamen istem dışı ve aşırı güçlü.

14. İçmeniz üzerine ne kadar kontrol sahibisiniz?

- 0.) Tamamen kontrol sahibiyim.
- 1.) Genellikle üzerine istemli kontrol gösterebiliyorum.
- 2.) Sadece zorlukla kontrol ediyorum.
- 3.) İçmeliyim ve sadece zorlukla içmemi erteleyebilirim.
- 4.) İçmeyi anlık bile nadiren erteleyebiliyorum.

**13 ya da 14. Soruların en Yüksek Puanını buraya yazın \_\_\_\_**

## Aşerme Tipoloji Ölçeği

Aşağıdaki soru formu alkol kullanım sorunu olan insanların alkollü içeceklerle ilişkileri hakkında eğilimleri, düşünceleri ve duygularını tanımlamak için sıklıkla kullandıkları ifadeleri içermektedir.

Aşağıdaki her bir soru için sadece şu anda nasıl hissettiğinizi değil genellikle nasıl hissettiğinizi en iyi tanımlayan numarayı daire içine alınız (Her soru için tek bir numarayı daire içine alın).

---

1	2	3	4	5
kesinlikle yanlış	kısmen yanlış	ne doğru ne de yanlış	kısmen doğru	kesinlikle doğru

---

Her soruyu dikkatlice okuyun, fakat kısa sürede karar verin.

Lütfen, cevaptan tamamen emin olmasanız bile her bir soruyu cevaplayın.

Bu testte doğru ya da yanlış cevap yoktur – sadece duygularınızı tanımlamaya çalışın.

---

CİNSİYET

E K

YAŞ \_\_\_\_\_

---

MESLEK \_\_\_\_\_ TARİH \_\_\_\_\_

**1**  
kesinlikle  
yanlış

**2**  
kısmen  
yanlış

**3**  
ne doğru ne de  
yanlış

**4**  
kısmen  
doğru

**5**  
kesinlikle  
doğru

1	Hoşlandığım için içiyorum	1	2	3	4	5
2	Kafayı bulmak ve kontrolü kaybetmek için içiyorum	1	2	3	4	5
3	Bazen belirli fiziksel belirtileri geçirmek için içiyorum	1	2	3	4	5
4	Gerginlik ve stresin geçmesi için içiyorum	1	2	3	4	5
5	Devamlı alkol hakkında düşünüyorum	1	2	3	4	5
6	Sadece içerken alkol hakkında düşünmeyi bırakıyorum	1	2	3	4	5
7	Bazen yeni duygular ve hisler yaşamak için içiyorum	1	2	3	4	5
8	Hayatın çok erken döneminde içmeye başladım	1	2	3	4	5
9	Hoşlandığım için değil ihtiyacım olduğu için içiyorum	1	2	3	4	5
10	Bazen diğer insanlar arasında daha güvenli hissetmek için içiyorum	1	2	3	4	5
11	İçemezsem gergin oluyorum	1	2	3	4	5
12	Alkol "düşüncesi" nedeniyle başka önemli şeyleri kaçıyorum	1	2	3	4	5

13	Bazen alkolle birlikte başka maddeler alıyorum	1	2	3	4	5
14	Üzgün olduğumda içiyorum	1	2	3	4	5
15	Alkolü genellikle sakinleştirici ya da uyku verici olarak kullanıyorum	1	2	3	4	5
16	İçme düşüncesini neredeyse hiç uzaklaştırıyorum	1	2	3	4	5
17	Bazen aklımı içmekten alamıyorum	1	2	3	4	5
18	İçtiğimde kendimi sakinleştiriyorum	1	2	3	4	5
19	Çok içtiğimde bazen saldırgan ve/veya irritabl olurum	1	2	3	4	5
20	Bütün gücümle içme düşüncesiyle mücadele ediyorum ama irademden daha güçlü	1	2	3	4	5

### ALKOL YOKSUNLUĞU DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (CIWA-ar)

	Hasta: _____ Tarih _____ Saat: _____ Nabız dakika sayısı: _____ Kan basıncı: _____/_____
<p><b>Bulantı ve kusma-</b> Bulantınız var mı? Kustunuz mu?" diye sorun. Gözleyin 0 bulantı ve kusma yok. 1 hafif bulantı var, kusma yok 2 3 4 Ara sıra bulantı 5 6 7 Sürekli bulantı ve sık sık kusma</p>	<p><b>Taktıl rahatsızlıklar-</b> Kaşınma, iğne batması, yana, uyuşma veya cildinizin üstünde veya altında böcek yürüyormuş gibi hissetme oluyor mu? Diye sorun. Gözleyin 0 yok 1 Hafif kaşınma, iğne batması, yana veya uyuşma 2 Hafif kaşınma, iğne batması, yanma veya uyuşma 3 Orta derecede kaşınma, iğne batması, yanma veya uyuşma 4 Orta şiddette varsanılar 5 Şiddetli varsanılar 6 Çok şiddetli varsanılar 7 Varsanıların sürekli olması</p>
<p><b>Tremor-</b>Kollar ileri uzatılarak parmaklar gözlenir. 0 Tremor yok 1 Gözle görülmez, fakat parmak uçlarında hissedilebilir 2 3 4 Orta derecede, hastanın kolları ileri uzatıldığında 5 6 7 Şiddetli, kollar ileri uzatılmadığında dahi</p>	<p><b>İşitsel rahatsızlıklar-</b>Çevrenizdeki sesleri daha fazla fark ediyor musunuz? Bunlar sert mi? Sizi korkutuyorlar mı? Sizi rahatsız eden bir şey duyuyor musunuz? Burada olmayan sesler duyuyor musunuz? Diye sorun. Gözleyin 0 yok 1 Çok hafif sertlikte veya korkutucu 2 Hafif sertlikte veya korkutucu 3 Orta derecede sertlikte veya korkutucu 4 Orta şiddette varsanılar 5 Şiddetli varsanılar 6 Çok şiddetli varsanılar 7 Varsanıların sürekli olması</p>

<p><b>Terleme Nöbetleri-</b> Gözleyin</p> <p>0 Görünen bir terleme yok</p> <p>1 Güçlkle fark edilecek terleme, avuç içlerinin nemli olması</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>4 Alında belirgin ter taneciklerinin olması</p> <p>5</p> <p>6</p> <p>7 Terden sırlsıklam olma</p>	<p><b>Görsel rahatsızlıklar-</b> Işık çok şiddetli gibi geliyor mu? Renkler değişik görünüyor mu?</p> <p>Sizi rahatsız eden herhangi bir şey görüyor musunuz? Burada olmadığını bildiğiniz şeyler görüyor musunuz? Diye sorun. Gözleyin.</p> <p>0 yok</p> <p>1 Çok hafif duyarlılık</p> <p>2 Hafif duyarlılık</p> <p>3 Orta derecede duyarlılık</p> <p>4 Orta şiddette varsanılar</p> <p>5 Şiddetli varsanılar</p> <p>6 Çok şiddetli varsanılar</p> <p>7 Varsanıların sürekli olması.</p>
<p><b>Anksiyete-</b> 'Kendinizi sinirli hissediyor musunuz?' diye sorun. Gözleyin</p> <p>0 Anksiyete yok, rahat</p> <p>1 Hafif sıkıntı</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>4 Orta derece sıkıntılı veya savunmada yani anksiyete anlaşılıyor.</p> <p>5</p> <p>6</p> <p>7 Akut panik durumlara benzer</p>	<p><b>Baş ağrısı</b> ve kafada dolgunluk hissi- "Kafanızda (Başınızda) farklılık hissediyor musunuz?" diye sorun. Baş dönmesini değerlendirmeyin. Şiddeti başka türlü derecelendirin.</p> <p>0 Yok</p> <p>1 Çok hafif</p> <p>2 Hafif</p> <p>3 Orta</p> <p>4 Orta şiddetli</p> <p>5 Şiddetli</p> <p>6 Çok şiddetli</p> <p>7 Son derece şiddetli</p>
<p><b>Ajitasyon-</b>Gözleyin.</p> <p>0 Normal aktivite</p> <p>1 Normal aktiviteden biraz fazla</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>4 Orta derecede yerinde duramama ve huzursuzluk</p> <p>5</p> <p>6</p> <p>7 Görüşmenin büyük bir bölümünde ileri geri yürüme</p>	<p><b>Yönetim ve algılamada bulanıklık-</b></p> <p>"Bugün günlerden ne? Neredesiniz? Ben kimim?" Diye sorun.</p> <p>0 Yönelimi tam ve toplama yapabiliyor.</p> <p>1 Toplama yapamıyor veya bugünün tarihinden emin değil.</p> <p>2 Zamana yönelimi bozuk, bugünün tarihinde iki günden fazla olmayan yanlış yanıt veriyor.</p> <p>3 Zamana yönetimi bozuk, bugünün tarihinde iki günden fazla yanılıyor.</p> <p>4 Yere ve/veya kişiye yönelimi bozuk</p>
	Toplam puan



## EK 14

Hastanın Adı, Soyadı:

Tarih:

Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:

Değerlendirici:

### HAMILTON ANKSİYETE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (HARS)

Lütfen her konu başlığı için 0-4 arası bir puan verin

	Puan
1. ANKSİYETELİ MİZAÇ	<input type="checkbox"/>
2. GERİLİM	<input type="checkbox"/>
3. KORKULAR	<input type="checkbox"/>
4. UYKUSUZLUK	<input type="checkbox"/>
5. ENTELLEKTÜEL (kognitif)	<input type="checkbox"/>
6. DEPRESİF MİZAÇ	<input type="checkbox"/>
7. SOMATİK (muskuler)	<input type="checkbox"/>
8. SOMATİK (duygusal)	<input type="checkbox"/>
9. KARDİOVASKÜLER SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
10. SOLUNUM SEMPTOMLARI	<input type="checkbox"/>
11. GASTROİNTESTİNAL SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
12. GENİTOÜRİNER SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
13. OTONOMİK SEMPTOMLAR	<input type="checkbox"/>
14. GÖRÜŞME SIRASINDAKİ DAVRANIŞ	<input type="checkbox"/>
<b>TOPLAM PUAN:</b>	.....
<b>PSİŞİK (1,2,3,5,6)</b>	.....
<b>SOMATİK (4,7,8,9,10,11,12,13,14)</b>	.....

## EK 15

Hastanın Adı, Soyadı:

Tarih:

Hastanın Yaşı ve Cinsiyeti:

Değerlendirici:

### HAMILTON DEPRESYON DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

		Puan
1. DEPRESİF (ÇÖKKÜN) RUH HALİ	(1-5)	<input type="checkbox"/>
2. ÇALIŞMA VE ETKİNLİKLER	(1-5)	<input type="checkbox"/>
3. GENİTAL SEMPTOMLAR	(1-3)	<input type="checkbox"/>
4. SOMATİK SEMPTOMLAR –GASTROİNTESTİNAL	(1-3)	<input type="checkbox"/>
5. KİLO KAYBI		
A. ÖZGEÇMİŞİNİ DEĞERLENDİRİRKEN	(1-4)	<input type="checkbox"/>
B. GERÇEK KİLO DEĞİŞİMİ	(1-4)	<input type="checkbox"/>
6. UYKUSUZLUK (BAŞLARKEN)	(1-3)	<input type="checkbox"/>
7. UYKUSUZLUK (ORTA)	(1-3)	<input type="checkbox"/>
8. UYKUSUZLUK (GEÇ)	(1-3)	<input type="checkbox"/>
9. SOMATİK BELİRTİLER (GENEL)	(1-3)	<input type="checkbox"/>
10. SUÇLULUK DUYGULARI	(1-5)	<input type="checkbox"/>
11. İNTİHAR	(1-5)	<input type="checkbox"/>
12. PSİŞİK KAYGI	(1-5)	<input type="checkbox"/>
13. SOMATİK KAYGI	(1-5)	<input type="checkbox"/>
14. HİPOKONDİRİ	(1-5)	<input type="checkbox"/>
15. İÇGÖRÜ	(1-3)	<input type="checkbox"/>
16. YAVAŞLAMA	(1-5)	<input type="checkbox"/>
17. AJİTASYON	(1-5)	<input type="checkbox"/>
<b>TOPLAM</b>		.....

## EK 16

### WENDER UTAH DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ (WUDÖ)

ÇOCUKKEN	Hayır ya da çok hafif	Hafif	Orta derecede	Fazla	Çok fazla
1. Dikkatimi toplama sorunum vardı, dikkatim kolayca dağılırdı.					
2. Kaygılı, tasalı, sıkıntılıydım.					
3. Asabi ve kıpır kıpırdım.					
4. Dikkatsizdim, hayallere dalardım.					
5. Kolayca kızar, öfkelenirdim.					
6. Hemen tepem atardı, öfke nöbetlerim olurdu.					
7. Başladığım bir işi sürdürmekte, takip etmekte ya da bitirmekte zorlanırdım.					
8. Kararlı, sebatkar ve inatçıydım, iradem güçlüydü.					
9. Mutsuz, çöktün, karamsardım.					
10. Anne babamın sözünü dinlemez, onlara karşı gelir, isyankar davranırdım.					
11. Kendimi küçük götürdüm.					
12. Alıngandım, buluttan nem kapardım.					
13. Huysuzdum, duygusal dalgalanmalar yaşırdım.					
14. Kızgındım, çabuk gücenirdim.					
15. Düşünmeden hareket ederdim.					
16. Çocuksu davranırdım.					
17. Suçluluk duyardım, yaptıklarına pişman olurdu.					
18. Kontrolümü kaybederdim.					
19. Akılsızca ya da mantıksızca davranırdım.					
20. Popüler değildim, arkadaşlıklarım uzun sürmezdi, diğer çocuklarla anlaşamazdım.					
21. Olayları diğerlerinin bakış açısından görmekte zorlanırdım.					
22. Otoriteyle, okulla sorunlarım olurdu, müdür beni odasına çağırırdı.					
<b>BEN ÇOCUKKEN OKULDA;</b>					
23. Genel olarak başarısızdım, yavaş öğrenirdim.					
24. Matematikle ve sayılarla aram iyi değildi.					
25. Potansiyelieme ulaşamadım.					

# Beck Anksiyete Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir.

Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddedeki belirtinin **BUGÜN DAHİL SON BİR (1) HAFTADIR** sizi ne kadar rahatsız ettiğini yandakine uygun yere (x) işareti koyarak belirleyiniz.

	Hiç	Hafif düzeyde Beni pek etkilemedi	Orta düzeyde Hoş değildi ama katlanabildim	Ciddi düzeyde Dayanmakta çok zorlandım
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karıncalanma				
2. Sıcak/ateş basmaları				
3. Bacaklarda halsizlik, titreme				
4. Gevşeyememe				
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6. Baş dönmesi veya sersemlik				
7. Kalp çarpıntısı				
8. Dengeyi kaybetme duygusu				
9. Dehşete kapılma				
10. Sinirlilik				
11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu				
12. Ellerde titreme				
13. Titreklik				
14. Kontrolü kaybetme korkusu				
15. Nefes almada güçlük				
16. Ölüm korkusu				

17. Korkuya kapılma				
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hiss				
19. Baygınlık				
20. Yüzün kızarması				
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				

Toplam BECK-A skoru:.....



# Beck Depresyon Envanteri

Hastanın Soyadı, Adı:..... Tarih:.....

Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

- 1** (0) Üzgün ve sıkıntılı değilim.  
(1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.  
(2) Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.  
(3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanamıyorum.
- 2** (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.  
(1) Gelecek için karamsarım.  
(2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.  
(3) Gelecek hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.
- 3** (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyorum.  
(1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyorum.  
(2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğumu görüyorum.  
(3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.
- 4** (0) Herşeyden eskisi kadar zevk alıyorum.  
(1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.  
(2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.  
(3) Herşeyden sıkılıyorum.  
(4)
- 5** (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.  
(1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.  
(2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.  
(3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6** (0) Kendimden memnunum.  
(1) Kendimden pek memnun değilim.  
(2) Kendime kızgınım.  
(3) Kendimden nefrete ediyorum.
- 7** (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.  
(1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğumu düşünmüyorum.  
(2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.  
(3) Herşeyi yanlış yapıyormuşum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyorum.
- 8** (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncülerim yok.  
(1) Kimi zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.  
(2) Kendimi öldürmek isterdim.  
(3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.
- 9** (0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.  
(1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.  
(2) Çoğu zaman ağlıyorum.  
(3) Eskiden ağlayabilirdim ama şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 10** (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkkan ve sinirli değilim.  
(1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve kızıyorum.  
(2) Herşey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyorum.  
(3) Canımı sıkkan şeylere bile artık kızamıyorum.
- 11** (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.  
(1) Eskisi kadar insanlarla birlikte olmak istemiyorum.  
(2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.  
(3) Artık çevremde hiçkimseyi istemiyorum.
- 12** (0) Karar verirken eskisinden fazla güçlük çekmiyorum.  
(1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.  
(2) Eskiye kıyasla karar vermekte çok güçlük çekiyorum.  
(3) Artık hiçbir konuda karar veremiyorum.
- 13** (0) Her zamankinden farklı göründüğümü sanmıyorum.  
(1) Aynada kendime her zamankinden kötü görünüyorum.
- (2) Aynaya baktığımda kendimi yaşlanmış ve çirkinleşmiş buluyorum.  
(3) Kendimi çok çirkin buluyorum.
- 14** (0) Eskisi kadar iyi iş gücü yapabiliyorum.  
(1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.  
(2) Ufaklık bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyorum.  
(3) Artık hiçbir iş yapamıyorum.
- 15** (0) Uykum her zamanki gibi.  
(1) Eskisi gibi uyuyamıyorum.  
(2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.  
(3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum.
- 16** (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.  
(1) Eskiye oranla daha çabuk yoruluyorum.  
(2) Her şey beni yoruyor.  
(3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyorum.
- 17** (0) İştahım her zamanki gibi.  
(1) Eskisinden daha iştahsızım.  
(2) İştahım çok azaldı.  
(3) Hiçbir şey yiyemiyorum.
- 18** (0) Son zamanlarda zayıflamadım.  
(1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.  
(2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.  
(3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim.
- 19** (0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.  
(1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi şikayetlerim oluyor ve bunlar beni tasalar.  
(2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafamı başka şeylere vermem için kendimi zorlamıyorum.  
(3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünmüyorum.
- 20** (0) Sekse karşı ilgimde herhangi bir değişiklik yok.  
(1) Eskisine oranla sekse ilgim az.  
(2) Cinsel isteğim çok azaldı.  
(3) Hiç cinsel istek duymuyorum.
- 21** (0) Cezalandırılması gereken şeyler yapığımı sanmıyorum.  
(1) Yaptıklarımın dolayı cezalandırılabileceğimi düşünüyorum.  
(2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.  
(3) Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor.

**Toplam BECK-D skoru:.....**

