

ALKOL KULLANMA İSTEĞİNİN (CRAVING) MEKANİZMASI

The Mechanism Of Alcohol Craving

Dr. Ahmet Türkcan¹

Özet

Bu yazıda, araştırmacıların son yıllarda geliştirmiş oldukları ve "alkol kullanma isteği" (AKİ)'nin klinik görünümü ve altında yatan mekanizmayı açıklamaya yönelik çeşitli AKİ modelleri gözden geçirilmektedir. Son 10 yılda, AKİ'yi açıklamada çok sayıda teorik model kullanılmıştır. Bu mekanizmaların daha iyi anlaşılması, alkol bağımlılığı tedavisinde kullanılan davranışçı ve farmakolojik yaklaşımların niteliğini yükseltebilir. Fenomenolojik yaklaşıma göre AKİ, alkol bağımlılığının bir görünümüdür. AKİ'yi açıklayan geleneksel model ise, öncelikle klasik ve edimsel koşullanma kavramına dayanmaktadır. Bununla birlikte, son yıllarda, araştırmacılar AKİ'nin kavramsallaştırılmasında bilişsel yaklaşımları da kullanmaktadır. Nörobiyolojik ve beyin görüntüleme çalışmaları, AKİ'de etkili olan çok sayıda nörotransmitter ve beyin bölgelerini göstermiştir. Bu veriler bir nöroanatomik modelin geliştirilmesini sağlamıştır. AKİ'yi açıklayan nöroadaptif model, süregen bir biçimde alkole maruz kalmanın beyin hücre işlevlerinde değişikliklere yol açtığını ileri sürmektedir. Bu yazının son bölümünde, AKİ'nin ölçülmesinde halen kullanılan ve yeni yaklaşımlar da gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Alkol, istek, bağımlılık, mekanizma, model

Summary

This paper reviews various models of craving that researchers have developed in recent years to explain the clinical phenomenon and underlying mechanism of alcohol craving. During the past 10 years, an increasing number of theoretical models have been developed to explain alcohol craving. A better understanding of these mechanisms, could lead to improved behavioral and pharmacological approaches for the treatment of alcohol dependence. From a phenomenological perspective, craving has been considered a manifestation of alcohol dependence. Traditional models of craving have been based primarily on the concept of classical and operant conditioning. In recent years, however, researchers have introduced cognitive concepts into their conceptualization of craving. Neurobiological and brain-imaging studies have identified numerous neurotransmitters and brain regions that may be involved in craving. These data have led to development of a neuroanatomical model. The neuroadaptive model of craving proposes that chronic alcohol exposure leads to changes in brain cell functions. In the last section of this paper present and new approaches for measurement of craving have also been reviewed.

Key words: Alcohol, craving, dependence, mechanism, model

GİRİŞ

"Alkol kullanmaya yönelik şiddetli bir arzu duymak" anlamına gelen "alcohol craving" ilk kez 1955 yılında Jellinek ve arkadaşları tarafından alkol bağımlılık sendromunun bir değerlendirme ölçütü olarak tanımlanmış, daha sonraları bu kavram üzerinde pek durulmamıştır. Ancak son 10 yıl içinde bu konu üzerinde yeniden yoğunlaşmıştır. Bu yazıda alkole yönelik "craving" için, "alkol kullanma isteği" (AKİ) terimi kullanılacaktır. AKİ hakkındaki açıklayıcı modellerin başlıcaları şunlardır (1,2,3,4,5,6):

1. Fenomenolojik modeller:

AKİ alkol bağımlılığının bir görünümüdür (1). Ancak AKİ alkol bağımlılığının sadece bir görünümü olup bağımlılık tanısı için koşul değildir.

2. Koşullanma modelleri:

Koşullanma modellerinin temelleri klasik ve edimsel koşullanmaya dayanır (1,2,3,5,7):

-*Klasik koşullanma:* Alkol kullanımını hatırlatan işaretler (cue) koşullu uyarandır. Alkolle ilişkili bazı uyarıcı etkenler, koşullanmış uyarı haline gelmekte ve kişi alkol alacakmış gibi fizyolojik ve ruhsal bir yanıt vermektedir.

-*Edimsel koşullanma:* Olumlu pekiştiriciler (haz alma) ve olumsuz pekiştiriciler (yoksunluğu gidermek) alkol kullanma davranışının devam etmesine neden olur.

Koşullanma mekanizması temelindeki modeller:

-*Koşullanmış dürtü ve iştah modeli:* AKİ, alkol alımı ile ilişkili olumlu pekiştirici etkilerin deneyiminin istenmesi nedeniyle içmeyle ilişkili önceki durum veya uyarıların varlığında ortaya çıkar.

-*Koşullanmış tolerans modeli:* AKİ, toleransda ortaya çıkan fizyolojik değişikliklerin yarattığı olumsuz deneyimlerden kaçınma isteğinden oluşur.

-*Koşullanmış yoksunluk modeli:* AKİ yoksunluk deneyiminden kaçınma arzusu ile oluşur.

-*Kendi kendine düzenleme modeli:* AKİ, içicinin iç ve dış uyarılarına izlemesini yansıtır. Bu uyarıların geçmişte

alkol alımına yolaçmıştır.

-*Dürtü duyarlılık modeli:* AKİ bilinçli bir deneyimdir. Alkolle ilişkili uyarınlara aşırı dikkat edildiğinde ortaya çıkar. Alkolle tekrarlayıcı bir şekilde karşılaşma sonucu, alkolle ilişkili uyarınlara dikkatte artış oluşur.

Koşullanma mekanizmalarına göre AKİ için yapılan başka bir sınıflama ise şu şekildedir:

-Alkol kullanımını hatırlatan işaretlere (cue) koşullu yanıt olarak AKİ (İşarete tepki "cue-reactivity" modeli)

-Haz elde etmeye yönelik olan AKİ
-Yoksunluğa yanıt olarak AKİ
-Hoşnutluk olmamasına yanıt olarak AKİ

İşarete tepki modeli:

Alkol kullanımını hatırlatan işaretlere tepki 3 şekilde olur (7):

- 1-Sembolik dışavurumcu (AKİ)
- 2- Fizyolojik (Terleme, salya akışı)
- 3- Davranışsal (Alkol arama, içme)

Bu modele göre kan alkol düzeyinin düşmesi koşulsuz bir uyarı olup buna bağlı olarak koşulsuz bir yanıt şeklinde yoksunluk bulguları meydana gelir. Oysa alkol kullanımını hatırlatan işaretler (alkollü içkilerin kokusu, görünümü vb.) koşullu bir uyarı olup bu da koşullu bir yanıt olan alkol yoksunluğuna yol açar.

3. Bilişsel modeller:

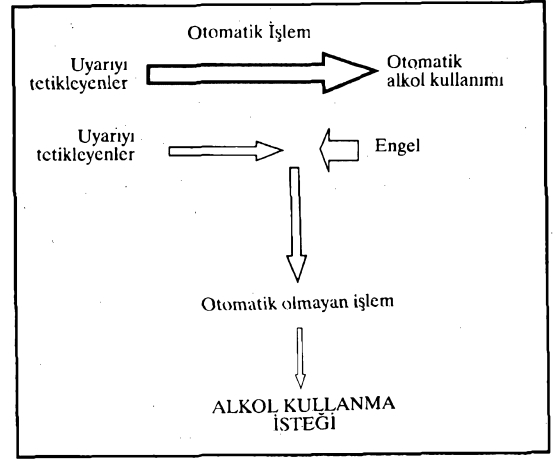
Bu modellerde, alkol ve alkolle ilişkili uyarıcı etkenlerin, alkolün hoşnutluk vermesiyle ilişkili beklentilere ve içme isteğiyle başa çıkma becerisi hakkındaki inanışlara yolaçması ele alınmaktadır (2,4).

Bilişsel mekanizmalara ilişkin bir sınıflama şu şekildedir:

-*Bilişsel etiketleme:* AKİ alkolle ilişkili baştan çıkarıcı etkenlere maruz kalma sonucunda oluşur. Bu baştan çıkarıcı etkenler, hem fiziksel bir uyarılma durumuna, hem de AKİ olarak uyarılmayı tanımlayan bilişsel bir yanıtla yolaçar. AKİ'nin derecesi uyarılmanın derecesine bağlıdır.

-*Sonuç beklentisi:* Alkolle ilişkili baştan çıkarıcıların alkolün etkileri hakkındaki olumlu beklentileri tetiğini çekmesi AKİ'ye neden olur.

Şekil 1: Alkol Kullanma İsteği ve Bilişsel İşlem Modeli



-*İkili duygudurum modeli:* AKİ hem olumsuz hem de olumlu duygusal sistemler tarafından oluşturulmaktadır.

-*Bilişsel işlem:* Otomatik içme davranışı istemli veya istemsiz olarak engellendiğinde, otomatik olmayan bilişsel bir işlem olarak AKİ oluşur (8) (Şekil 1).

4. Bilişsel mekanizmalar temelindeki diğer modeller:

Bilişsel modeller başka bazı modellerle birlikte ele alınarak AKİ için farklı açıklamalar getirilmektedir. Bu modellerin başlıcaları şunlardır:

-*Bilişsel davranışçı model:* AKİ, içmenin olumlu etkilerinin beklenmesiyle ilgili veya olumsuz mizaç durumlarının düzenlenmesi amacını taşıyan öznel bir durumdur. AKİ özellikle bireyin alkolle direneme açısından kendine güveninin az olması durumunda ortaya çıkar.

-*Dürtülerin ve alkol kullanma davranışının bilişsel modeli:* AKİ ve dürtüler otomatik olmayan bilişsel işlemlerdir ve içme planları bir engelle karşılaştığında ortaya çıkar.

-*Nörobilişsel model:* AKİ diğer bilişsel işlemleri etkiler ve onlardan etkilenir. AKİ süresince, uyarı ve ödül hafızası ile ilgili beyin bölgeleri işlem halindedir.

-*Bilişsel sosyal öğrenme modeli:* Bu model aşağıda daha ayrıntılı bir şekilde ele alınmıştır.

Bilişsel sosyal öğrenme teorisi:

Bir davranış değişikliği sözkonusu ise 3 alan önemlidir (4,9):

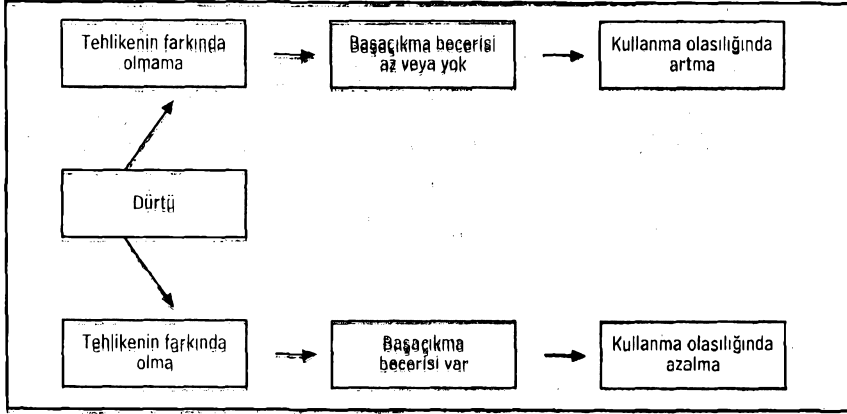
Davranış: Bu alanda, alkol kullanım paterni ve yüksek risk durumları

ile başa çıkma yeteneği önem taşımaktadır.

Biliş: Bu alan içinde, kendilik etkinliği ve alkol kullanımı ile ilişkili sonuç beklentileri önemlidir.

Çevre: Bu alan içinde, alkolle ilgili

Şekil 2: Alkol Kullanma İsteği ve Bilişsel Davranışçı Açıdan Sonuçları



bilişsel ve davranışsal süreçlere etkide bulunan dış durumlar yer alır.

İçme dürtüsünün varlığında tehlike hakkındaki farkındalık ve başa çıkma becerilerinin düzeyi içme olasılığını etkilemektedir (Şekil 2).

-İçme motivasyonunu artıran etmenler şunlardır:

Bilişsel etmenler: Alkolün pekiştirici etkileri hakkındaki beklentiler.

Olumsuz duygular: Sıkıntı, depresyon.

Fizyolojik durum: Mezolimbik dopamin sisteminde değişiklikler.

-Tehlikenin farkında olmayı azaltan etmenler şunlardır:

Bilişsel etmenler: Karşılaştığı durumların içerdiği risk hakkında ve risklerle başa çıkma kabiliyeti hakkında yanlış inanışlar.

Fizyolojik etmenler: Farkındalığı azaltan durumlar (Başka madde kullanımı, dikkatin azalmasına yol açan uyarıların olması, yorgunluk).

-Baş çıkma becerilerinin etkinliğini azaltan etmenler şunlardır:

- Yetersiz başa çıkma becerileri.
- Zor veya karışık durumlar.
- Kendilik etkinliğinin kaybı.

Fizyolojik durumlar: Bilişsel becerileri bozan akut veya uzamış yoksunluk, yorgunluk, içme dürtüsünde artış.

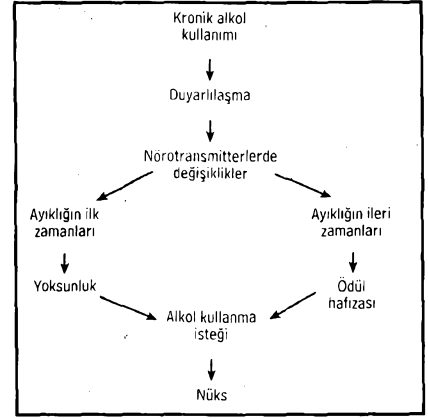
5. Dopamin sisteminin tonik fazık model:

Dopamin ateşlemesi dış uyaranlar tarafından arttığında veya presinaptik dopamin terminalleri alkolün etkisiyle glutamat tarafından uyarıldığında tonik

kullanılarak sağlanır. Bu model bağımlılarda tek kadeh alkol kullanımı sonrasında içme arzusunun artmasının nedenini oldukça iyi bir şekilde açıklamaktadır.

6. Nöroadaptif model:

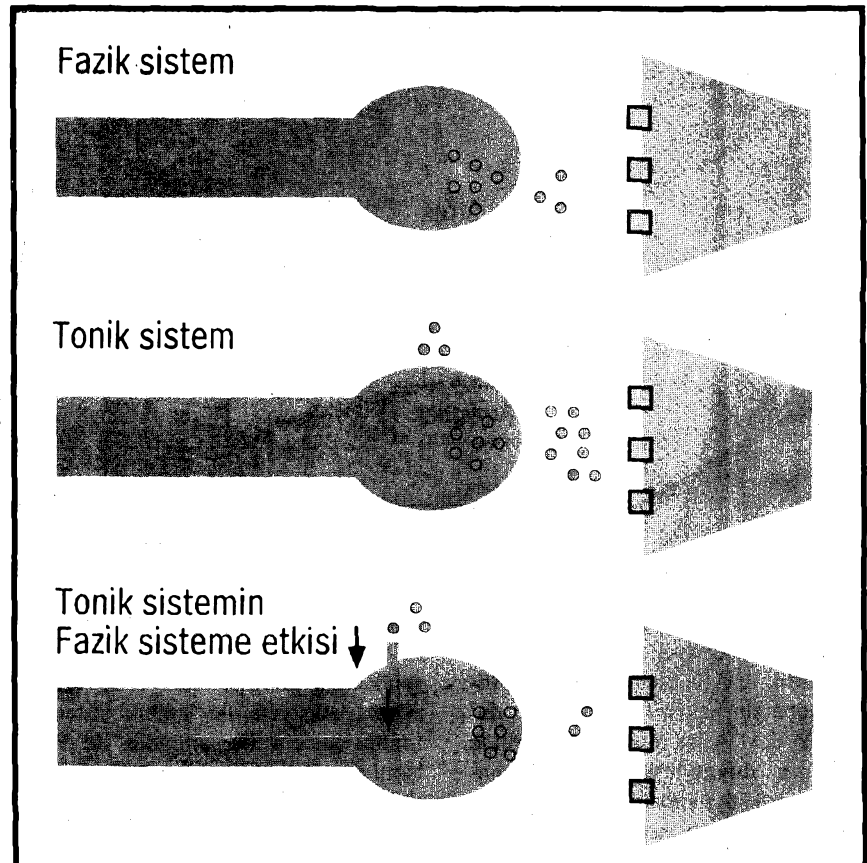
Şekil 4: Alkol Kullanımı, Duyarılma ve Alkol Kullanma İsteği



Alkolün uzun süreli kullanımı sonucunda beyin hücrelerinin işlevlerinde değişiklikler meydana geldiği öngörüsüne dayanır (1,11,12). Bu modele göre alkol bağımlılığının gelişiminde beyin hücrelerinin alkolün var-

dopamin sistemi aktive olur (10). Bu durumda fazık dopamin salınımı normal düzeylerin altına iner ve disfori oluşur (Şekil 3). Bu disforinin düzeltilmesi için dopamin salınımının artırılması gerekecektir. Bu da tekrar alkol

Şekil 3: Dopamin Fazık Tonik-Sistemi



lığına uyum yapması rol oynamaktadır. Nörobiyoloji ve beyin görüntüleme çalışmaları, AKİ ile ilgili pekçok beyin bölgesi ve nörotransmitterlerin tanımlanmasını sağlamıştır. Sonuçta "isteklendirme-duyarlılaştırma modeli" denilen bir model tanımlanmıştır (11). Buna göre, beyinde oluşan aşırı duyarlılık sonucunda alkol arama ve kullanma davranışı devam eder (Şekil 4). Alkolden "hoşlanma" yerine alkol "isteme" ön plandadır.

Beyin ödül sistemi:

Alkol, beyin ödül sisteminin merkezi olan n. accumbens aktive eder (Şekil 5). N. Accumbens uyarıyı, amigdala gönderir (1). Amigdal stres ve emosyonların düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Dorsolateralprefrontal korteksde (DLPC) ödül hafızası bulunur ve DLPC, dürtü kontrolünü sağlayan orbitofrontal korteks (OFC) tarafından kon-

sesif kompulsif, endojen opioidler ise stres duyudurum ve pekiştirici mekanizmalarda rol oynamaktadır. Uzun süreli alkol kullanımı, beyin hücre işlevlerinde değişikliğe neden olurken sözü edilen nörotransmitter aktivitele- rinde de değişiklikler görülür. Alkol yoksunluğunda bu değişiklikler beyin işlevlerinde dengesizliğe yolaçar ve bu durum AKİ ile sonuçlanır. Beyindeki uyumsal değişiklikler, alkolün hoş etkilerine ilişkin anıları oluşturmada ve çevresel bir uyarı olduğunda, uzun süreli bir alkol kullanmama döneminden sonra bile bu anılar harekete geçerek AKİ ve nükse yolaçmaktadır.

Beyin ödül sistemi, alkolle ilişkili çevresel uyaranlara daha fazla oranda dikkat edilmesine neden olmaktadır. Bu nöroadaptasyon genetik olarak eğilimi olan bireylerde daha hızla oluşmakta ve kalıcı hale gelmektedir.

Depresyonda OFC işlevleri inhibe

Orbitofrontal lob işlevlerinde bozulma olan veya orbitofrontal lob işlev görme maturasyonunda gecikme olan bireyler, alkol bağımlılığına daha fazla eğilim göstermektedir. Orbitofrontal lob işlevlerindeki bozulma, impuls kontrolünde bozulmaya yol açmakta ve birey tüm istek ve dürtülerinin yerine getirilmesini istediği için AKİ'nin dışavurumu daha fazla oranda olmaktadır.

AKİ'nin değerlendirilmesi:

AKİ'nin değerlendirilmesi için henüz mükemmel bir skala geliştirilememiştir. Bu durum AKİ ile ilgili araştırmaların en zayıf noktasını oluşturmaktadır. Halen kullanılan başlıca AKİ değerlendirme yöntemleri ise şunlardır (13,14,15,16):

Kendi kendine değerlendirme yöntemleri:

- Tek boyutlu skalalar;
 - Görsel Analog Skalası.
- Çok boyutlu değerlendirme skalaları; niyet, istek, olumlu sonuç beklentisi, olumsuz duyguların veya yoksunluğun giderilmesi, kontrol kaybı gibi değişkenleri içerir. Bu skalalardan bazıları şunlardır:

- Alkol İstek Skalası (DAQ)
- Alkol Dürtü Skalası (AUQ)
- c) AKİ ile ilişkili semptomları yansıtan skalalar
 - Obsessif Kompulsif İçme Skalası (17)

Sözel olmayan AKİ değerlendirme yöntemleri:

- Alkol kullanımı
- Psikofizyolojik yanıt: Kalp hızı, deri ısı, deri iletimi, kan basıncı ve salivasyon değişiklikleri gibi fizyolojik yanıtların ölçülmesidir.
- Nörobiyolojik yanıt.
- Bilişsel testler.
- Duygusal yanıt: Duygusal yanıt, "yüz aksiyon kodlama sistemi" ile ölçülebilmektedir.

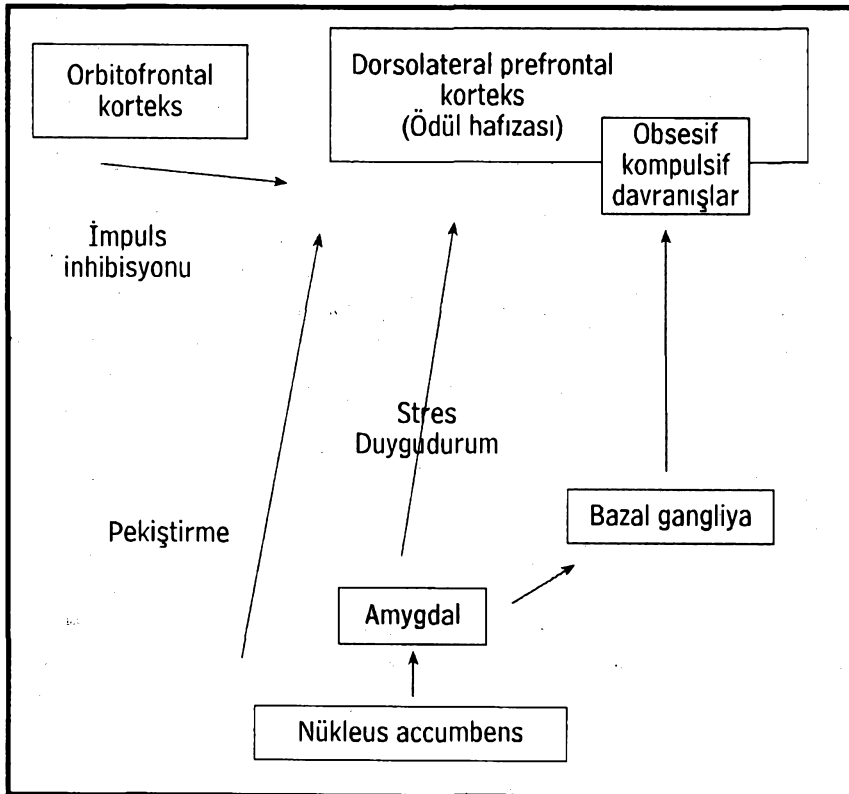
AKİ tedavisi

Alkol bağımlılığına yönelik bilişsel davranışçı tedavi programları içinde, bir veya birkaç seans olarak AKİ'nin tedavisi de yer almaktadır (18,19). AKİ'nin bilişsel davranışçı tedavisi için yapılandırılmış bir yöntem şu şekildedir (18):

Mantığı:

AKİ'nin olması doğaldır. AKİ'nin olması birşeylerin yanlış gittiğini göstermez. AKİ'nin zaman zaman olması beklenmelidir. Önemli olan AKİ

Şekil 5: Alkol Kullanma İsteği ve Beyin Ödül Sistemi



trol edilir. Dopamin, glutamat, GABA ve endojen opioidler ve serotonin bağımlılık ve AKİ oluşumunda önemlidir. Dopamin pekiştirici, glutamat duyarlılık, GABA ise duyarlılıkla birlikte stres ve duyudurum mekanizmalarında rol oynamaktadır. Serotonin stres duyudurum impulsivite ve ob-

olur ve OFC'nin içme impulsu üzerine inhibe edici etkilerinin bozulması sonucunda artan oranda AKİ ortaya çıkar. Anksiyete ise limbik sistemle, limbik sistem ise amigdal ile bağlantılıdır. Anksiyete durumunda, limbik sistemin ve amigdalin artmış aktivitesi sonucu AKİ de artar.

ile başa çıkmaya hazırlıklı olmaktır. AKİ'yi tetikleyen etkenler vardır: Fiziksel, ruhsal, dış (çevresel hatırlatıcılar) etkenler. AKİ zamanla sınırlıdır. Birkaç dakika/saat içinde geçer. Bir dalga gibi pik yapar ve söner. AKİ ile başa çıkmayı öğrendikçe sıklığı ve şiddeti azalır.

Beceriler:

AKİ'yi tetikleyen etkenleri tanıyın.

En yaygın tetikleyiciler:

- Alkolle karşılaşma.
- İçki içenleri görmek.
- İçmeyle ilişkili durumlarla, günün bazı saatleri, yerler, kişiler.
- Duygular: Engellenme, yorgunluk, sıkıntı, keyif.
- Fiziksel işaretler : Kendini hasta hissetme, gerginlik.

Bazı tetikleyicileri tanımak zordur.

Bunun için kişi kendini izlemelidir. En kolay mücadele yolu kaçınmaktır. Bazen AKİ'den kaçınılamaz. Bu durumda AKİ ile başa çıkmak gerekir.

-Dikkati dağıtan bazı aktiviteler:

Kitap okuma, spor, yemek yeme, çeşitli hobiler.

-AKİ hakkında arkadaş veya aile bireyleri ile konuşma.

-Düşünce sörfü yapma.

-Kullanımın sonuçlarını düşünme

-Meydan okuma.

-Kendi kendine konuşma: İçmezse durumun daha kötüye gideceğine ilişkin kanıt var mı? Zamanla AKİ geçmeyecek mi?

Alıştırma:

1- AKİ'yi tetikleyenlerin listesini yapın. AKİ'yi tetikleyen etkenlerden uzaklaşabilir veya karşılaşmayı azaltabilirsiniz.

2- AKİ ile başa çıkma planı yapın.

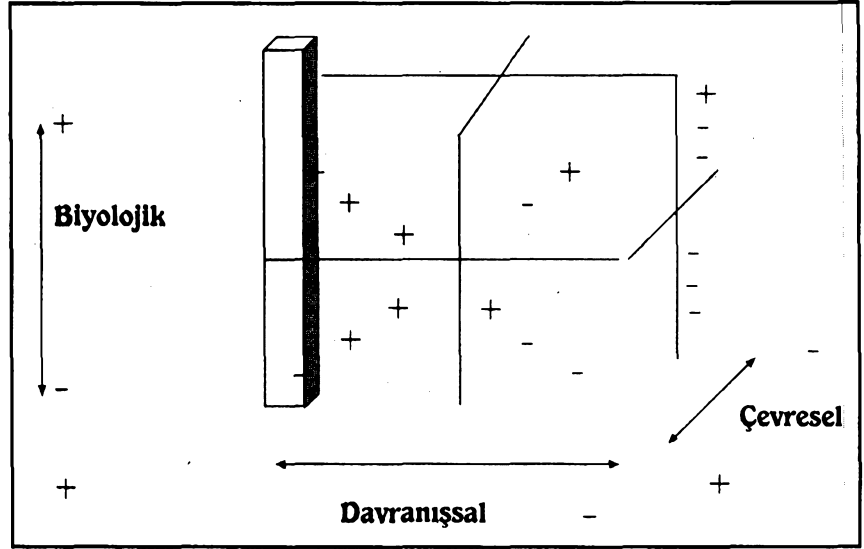
AKİ ile ilgili ilaç tedavileri

Bilindiği gibi naltrekson ve akamprosot bu konuda en fazla çalışılmış ilaçlardır (20,21,22). Son zamanlarda bunlara ek olarak ondansetron ile yapılan çalışmalar bulunmaktadır (23). İlaç tedavileri, psikoterapi programları ile birlikte uygulanırsa daha verimli sonuçlar elde edilebilmektedir.

SONUÇ

AKİ'yi açıklayan modeller birlikte düşünüldüğünde, biyolojik, çevresel ve davranışsal etkenlerin belirgin rolü olduğu görülmektedir (Şekil 6). Biyolojik

Şekil 6: Alkol Kullanma İsteği ve Biyopsikososyal Boyutları



olarak tekrarlayıcı alkol kullanımı, çevresel olarak alkolle ilişkili hatırlatıcılara maruz kalma ve davranışsal olarak başa çıkma becerilerinin zayıf olması AKİ olasılığını artırmaktadır (24).

AKİ hakkındaki araştırmalar devam etmektedir. Bir gün AKİ tüm yönleriyle aydınlatılırsa bağımlılık tedavisinde gerçek bir ilerleme sağlanmış olacaktır. AKİ çözümlenirse bağımlılık tedavisi de çözümlenebilecektir.

KAYNAKLAR

- 1- Anton R.; "What is craving? Models and implications for treatment", Alcohol Research & Health 1999;3:165-173.
- 2- Tiffany S. T.; "Cognitive concepts of craving", Alcohol Research & Health 1999;3:215-224.
- 3- Meyer R. E.; "Craving: what can be done to bring the insights of neuroscience, behavioral science and clinical science into synchrony", Addiction 2000;Suppl 2:219-227.
- 4- Monti P. M., Rohsenow D. J., Hutchison K. E.; "Toward bridging the gap between biological, psychobiological and psychosocial models of alcohol craving" Addiction 2000;Suppl 2:229-236.
- 5- Litt M. D., Cooney N. L.; "Inducing craving for alcohol in the laboratory", Alcohol Research & Health 1999;3:174-178.
- 6- Lowman C., Hunt A. W., Litten R. Z., Drummond D. C.; "Research perspectives on alcohol craving: an over-

- ew", Addiction 2000;Suppl 2:45-54.
- 7- Drummond D. C.; "What does cue-reactivity have to offer clinical research?", Addiction 2000;Suppl 2:129-144.
- 8- Tiffany S. T., Conklin C. A.; "A cognitive processing model of alcohol craving and compulsive alcohol use", Addiction 2000;Suppl 2:145-153.
- 9- Niaura R.; "Cognitive social learning and related perspectives on drug craving", Addiction 2000;Suppl 2:155-163.
- 10- Grace A. A.; "The tonic/phasic model of dopamine system regulation and its implications for understanding alcohol and psychostimulant craving", Addiction 2000;Suppl 2:119-128.
- 11- Robinson T. E., Berridge K.; "The psychology and neurobiology of addiction: an incentive- sensitization view", Addiction 2000;Suppl 2:91-117.
- 12- Roberts A. J., Koob G. F.; "The neurobiology of addiction", Alcohol Research & Health 1997;2:101-106.
- 13- Drobos D. J. D., Thomas S. E.; "Assessing craving for alcohol", Alcohol Research & Health 1999;3:179-186.
- 14- Sayette M., Shiffman S., Tiffany S. T., Niaura R. S., Martin C. S., Shadel W. G.; "The measurement of drug craving", Addiction 2000;Suppl 2:189-210.
- 15- Tiffany S. T., Carter B. L., Singleton E. G.; "Challenges in the manipulation, assessment and interpretation of craving relevant variables", Addiction 2000;Suppl 2:177-187.
- 16- Drummond D. C., Litten R. Z., Lowman C., Hunt W.A.; "Craving rese-

arch: future directions", *Addiction* 2000;Suppl 2:247-255.

17- Anton R. F.; "Obsessive-compulsive aspects of craving: development of the Obsessive Compulsive Drinking Scale", *Addiction* 2000;Suppl 2:211-217.

18- National Insitute on Alcohol Abuse and Alcoholism; "Cognitive-Behavioral Coping Skills Therapy Manual". NIH Publication, No: 94-3724, 1999.

19- Türkcan A., Coşkun B., İlem E., Çakmak D.; "Alkol bağımlılarında bir tedavi programının 3 aylık izlem sonuçları", *Bağımlılık Dergisi* 2001;1(2):30-

34.

20- Volpicelli J. R., Rhines K. C., Rhines J. S.; "Naltrexone and alcohol dependence", *Arch. Gen. Psychiatry* 1997;54:737-742.

21- Swift R. M.; "Drug therapy for alcohol dependence", *The new Eng-land Journal of Medicine* 1999;340(19): 1482-1490.

22- Türkcan A., Canbek Ö.; "Alkol bağımlılığının tedavisinde naltrekson", *Türk Psikiyatri Dergisi* 2000;3(11):220-228.

23- Ait-Daoud N., Johnson B. A., Priho-

da T. J., Hargita I. D.; "Combining ondansetron and naltrexone reduces craving among biologically predisposed alcoholics: preliminary clinical evidence", *Psychopharmacology (Berl)* 2001;154 (1):23-7.

24- Abrams D. B.; "Transdisciplinary concepts and measures of craving: commentary and future directions", *Addiction* 2000;Suppl 2:237-246.