Yaşam Boyu Risk: Nörogelişimsel Bozukluklarda Alkol ve Madde Kullanımı

Lifespan Risk: Alcohol and Substance Use in Neurodevelopmental Disorders

Aila GAREAYAGHI[a],
Ömer KARDAŞ[a]

[a]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, Kocaeli, Türkiye

Yazışma Adresi/*Correspondence:*
Aila GAREAYAGHI
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, Kocaeli, Türkiye
aila.gareayaghi@kocaeli.edu.tr

ÖZET Nörogelişimsel bozukluklar, çocuklukta başlayıp yaşam boyu süren, bireyleri alkol ve madde kullanımına karşı nörobiyolojik ve psikososyal açıdan savunmasız bırakan kronik durumlardır. Bu çalışma; dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, otizm spektrum bozukluğu, öğrenme güçlüğü, zekâ geriliği ve tik bozukluklarının madde kullanım süreçleriyle kesişimini incelemektedir. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda dopaminerjik sistem farklılıkları ve dürtüsellik maddeyi erken deneme riskini artırırken, otizm spektrum bozukluğu olan bireyler sosyal kaygı ve duyusal stresle baş etmek için maddeyi bir kendi kendine tedavi aracı olarak kullanabilmektedir. Nörogelişimsel bozukluğu olan kişiler, özellikle dışa yönelimli ek psikiyatrik sorunlar eşlik ettiğinde, genel popülasyondan çok daha yüksek bağımlılık riski taşırlar. Tedavide; atomoksetin ve alfa-2 agonistler gibi suistimal potansiyeli düşük ilaçlar, bilişsel düzeye uyarlanmış terapiler ve çocukluktan yetişkinliğe kesintisiz geçiş süreçleri kritik öneme sahiptir. Başarı; aile, okul ve sağlık sisteminin entegre olduğu bütüncül bir stratejiyle mümkündür.

Anahtar Kelimeler: Nörogelişimsel bozukluklar; madde kullanımına bağlı bozukluklar; hiperaktivite ile birlikte dikkat eksikliği bozukluğu; entelektüel engellilik

ABSTRACT Neurodevelopmental disorders emerge in childhood and often persist throughout life, creating significant neurobiological and psychosocial vulnerabilities for alcohol and substance use disorders. This analysis explores the intersection of conditions such as attention deficit hyperactivity disorder, autism spectrum disorder, learning disabilities, intellectual disabilities, and tic disorders with substance misuse. In attention deficit hyperactivity disorder, dopaminergic alterations and impulsivity drive early experimentation, whereas individuals with autism spectrum disorder may use substances as a self-medication strategy to manage social anxiety and sensory overload. Evidence shows that these individuals face a substantially higher risk of addiction compared to the general population, especially when externalizing psychiatric comorbidities are present. Effective clinical management prioritizes pharmacological treatments with low abuse potential, including atomoxetine and alpha-2 agonists, combined with cognitively adapted therapies. Success requires an approach that ensures a seamless transition from pediatric to adult services while integrating support from families, schools, and healthcare systems.

Keywords: Neurodevelopmental disorders; substance-related disorders; attention deficit disorder with hyperactivity; intellectual disability

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:
Gareayaghi A, Kardaş Ö. Yaşam boyu risk: Nörogelişimsel bozukluklarda alkol ve madde kullanımı. Pırıldar Ş, Özbaran B, editörler. Yaşam Boyu Nörogelişimsel Bozukluklar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2026. p.96-104.

Nörogelişimsel bozukluklar (NGB) çocuklukta başlayan ancak erişkinlik dönemine kadar devam edebilen durumlardır. Güncel bulgular, belirtilerin yaşam boyu sürebildiğini ve bu bireylerin bilişsel, davranışsal ve sosyal işlevsellikte kalıcı güçlükler yaşayabildiğini göstermektedir.[1] Bu güçlükler arasında en dikkat çekici olanlardan biri, alkol ve madde kullanım bozukluklarına (AMKB) artmış yatkınlıktır. AMKB dünya genelinde ciddi bir halk sağlığı sorunu olup, yetişkin erkeklerde %8, kadınlarda %3'e varan prevalanslarla görülmekte; ülkemizde de gençlerde madde kullanımı giderek önem ka-

zanmaktadır. Kronik seyirli olan bu bozukluklar, fiziksel, psikososyal ve ruhsal işlevselliği belirgin biçimde olumsuz etkiler ve çoğu zaman diğer psikiyatrik hastalıklarla birlikte seyreder.[2]

NGB'li bireylerde madde kullanım riskinin artmasında nörobiyolojik duyarlılıklar, dürtü kontrolü güçlükleri, ödül arayışında artış, sosyal uyum sorunları ve stresle baş etmedeki yetersizlikler etkilidir. Örneğin, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunda (DEHB) görülen dürtüsellik, sigara ve maddeyi erken deneme olasılığını artırırken; sosyal etkileşim zorlukları yaşayan otizmli bireyler kaygılarını azaltmak ya da kabul görmek amacıyla madde kullanımına yönelebilirler. Ayrıca NGB'lerde sık görülen eş tanılar madde kullanımını daha da kolaylaştırmaktadır. Bu bölümde, NGB ve AMKB kesişimi yaşam boyu bir perspektifle ele alınacak; biyolojik ve psikososyal risk etmenleri ile klinik yaklaşımlar güncel literatür doğrultusunda tartışılacaktır.

NÖROGELİŞİMSEL BOZUKLUKLAR VE YAŞAM BOYU RİSK PERSPEKTİFİ

Nörogelişimsel bozukluklar (NGB) erken çocuklukta ortaya çıkmakla birlikte çoğu bireyde yaşam boyu devam eder. Klinik görünüm gelişim dönemlerine göre değişse de altta yatan nörolojik ve davranışsal süreklilik korunur. Örneğin; DEHB'de çocuklukta belirgin olan hiperaktivite azalabilir ancak dürtüsellik ve dikkat sorunları erişkinlikte de devam eder.[3] Otizm spektrum bozukluğunda (OSB) çocukluk dönemindeki iletişim güçlükleri zamanla kısmen telafi edilse de sosyal etkileşimdeki atipik örüntüler ve tekrarlayıcı davranışlar yaş ilerledikçe artabilir ve yaşam boyu sürebilir. Bu süreklilik, NGB'li bireylerin ergenlik ve yetişkinlikte madde kullanımına yönelik özgün riskler taşıdığını göstermektedir. Bu riskin temelinde, pek çok NGB'de ortak olan dopaminerjik işlev bozuklukları ve yürütücü işlevlerdeki gelişimsel farklılıklar yer alır.[4]

Eşlik eden psikiyatrik bozukluklar, NGB'li bireylerin yaşam boyu risk profilini daha da ağırlaştırır. Çocukluk döneminde DEHB'ye sık eşlik eden davranım bozukluğu, ergenlik döneminde suça eğilim ve erken madde kullanımını kolaylaştırır. DEHB'li bireylerin erişkinlikte AMKB geliştirme riskinin belirgin şekilde yükseldiği gösterilmiştir.[2] Anksiyete ve depresyon gibi içe yönelimli sorunlar da maddeyi bir kaçış aracı (self medikasyon hipotezi) hâline getirebilir; örneğin OSB'li ergenlerde sosyal anksiyete alkol ve sedatif kullanım eğilimini artırabilir.[5] Bu nedenle NGB'li bireylerin yaşam boyu izlemi, yalnızca temel bozukluğa değil, eş tanılara ve çevresel hassasiyetlere yönelik bütüncül bir değerlendirmeyi gerektirir.

NÖROGELİŞİMSEL BOZUKLUKLARDA ALKOL VE MADDE KULLANIMI

DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU (DEHB)

DEHB, çocuklukta başlayıp erişkinliğe kadar sürebilen nörogelişimsel bir bozukluktur; prevalans çocuklarda %5-7, erişkinlerde ise %2-6 olarak bildirilmektedir.[1,3] Dikkat sürekliliği, hiperaktivite ve özellikle dürtüsellik gibi temel belirtiler, DEHB'li bireylerde alkol ve maddeyi deneme olasılığını artırır. Meta-analizler, AMKB tanılı ergenlerin %25'inde, yetişkinlerin ise %21'inde eş zamanlı DEHB bulunduğunu; DEHB'li çocukların ileriki yaşlarda madde kullanımı geliştirme riskinin akranlarına kıyasla belirgin şekilde daha yüksek olduğunu göstermektedir.[2] Bu durum, DEHB'nin nörobiyolojik ve davranışsal özelliklerinin bağımlılık için zemin hazırlayabileceği fikrini destekler.

Madde kullanım riskinin artmasında dürtüsellik, ödül hassasiyeti ve dopaminerjik işleyişteki bozukluklar temel rol oynar. Erteleme güçlüğü ve ani haz arayışı, sigara, alkol ve diğer maddeleri deneme davranışını kolaylaştırır; dopamin-noradrenalin dengesizliği ise ödül eksikliği hissi yaratarak maddelerin kendini düzenleme amacıyla kullanılmasına zemin hazırlar. DEHB ve AMKB'nin birlikte görüldüğü olgularda madde kullanımına başlama daha erken olmakta, bağımlılık daha ağır seyretmekte ve tedavi uyumu daha düşük olmaktadır.[1,3]

Nörogörüntüleme bulgularında yapısal MRI sonuçlarına göre, DEHB ve AMKB gruplarında ödül ve kontrolle ilgili beyin bölgelerinde anormallikler saptanmıştır. 2022 yılına ait karşılaştırmalı bir metaanalizde, DEHB'deki yapısal anormalliklerin erken dönemde immatür frontal korteksten başlayıp motor kontrol ve ödül sistemine doğru ilerlediği, buna karşın AMKB'da kronik madde kullanımına bağlı değişikliklerin öncelikle striatumdaki ödül devresini aşırı uyarıp zamanla frontal yürütücü alanlarda hasar oluşturduğu gösterilmiştir.[6]

Tedavi açısından, çocuklukta verilen uzun etkili stimulan ilaçların madde kötüye kullanım riskini artırmadığı; hatta bazı çalışmalarda koruyucu etkiler gösterdiği bildirilmiştir.[4] Bununla birlikte, kötüye kullanılma potansiyeli olan kısa etkili stimulanlar dikkatle kullanılmalı; eş zamanlı madde kullanımı olduğunda uzun salınımlı prepa-

ratlar veya atomoksetin gibi non-stimulan seçenekler tercih edilmelidir.[3]

OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU

OSB, sosyal iletişim güçlükleri ve yineleyici davranışlarla seyreden, çoğunlukla yaşam boyu devam eden bir NGB'dir.[7] OSB'li bireylerde zekâ geriliği, dikkat sorunları, anksiyete ve depresyon gibi ek tanıların sık görülmesi klinik tabloyu karmaşık hale getirir. Uzun yıllar OSB'nin madde kullanımına karşı düşük riskli bir profil sunduğu düşünülmüş; özellikle OSB'li ergenlerde madde deneme oranlarının daha düşük olması, heyecan arayışındaki azlık ve kuralcılıkla açıklanmıştır. Nitekim 122 yüksek işlevli otizmli erişkinde AMKB prevalansının beklenenden düşük bulunması ve yüksek işlevsellikli OSB ergenlerinde riskin akranlarına göre daha düşük bildirilmesi bu görüşü desteklemiştir.[8] Ancak son yıllarda bu tablo değişmiştir. Yeni çalışmalara göre, OSB'li bireylerin madde kullanım bozukluğu geliştirme riskinin önceki tahminlerden daha yüksek olabileceği bildirilmektedir.[9] Hafif düzey OSB'si olan ve toplum içinde yaşayan bireylerde madde kullanımının beklenenden daha yaygın olduğu; madde kötüye kullanım oranlarının farklı örneklemlerde %1.3-36 arasında değiştiği rapor edilmiştir.[10] Ülkemizden bildirilen bir olgu sunumunda, yetişkin OSB'lilerin %16'sında yaşam boyu en az bir kez alkol veya madde kötüye kullanım öyküsü olduğu bildirilmiştir. Asperger sendromlu bireylerde alkol kötüye kullanımının %7, genel OSB grubunda ise yaklaşık %16 olması, bu riskin göz ardı edilemeyeceğini göstermektedir.[11] İsveç'teki bir kohort çalışması da riskin özellikle hiperaktivite ve davranış sorunları eşlik ettiğinde yükseldiğini ortaya koymuştur; bir başka çalışma ise OSB'nin AMKB riskini hafif artırdığını, esas artışın dışa yönelimli ek psikiyatrik bozukluklar varlığında ortaya çıktığını bildirmiştir.[12]

OSB'li bireylerin madde kullanım profili tipik gelişen bireylerden farklılık gösterebilir. Akran baskısıyla deneme oranları düşük olsa da, madde kullanımı çoğu zaman sosyal uyumdan çok içsel gerginliği azaltma işlevi taşır. Bazı yüksek işlevli OSB'liler kaygılarını hafifletmek veya sosyal ortamlarda daha rahat hissetmek için alkol ya da uyarıcı maddelere yönelebilir; madde kullanımı rutine dönüştüğünde bağımlılığın geç fark edilmesi olasıdır. OSB ile AMKB birlikte görüldüğünde sosyal ve akademik işlevsellik belirgin şekilde bozulur; eğitim ve iş yaşamına uyum zorlaşır, aile içi sorunlar artabilir. Bu nedenle OSB'li bireylerde madde kullanım riski her ne kadar heterojen olsa da, tespit edildiğinde durum ciddiyetle ele alınmalı; gençlerin düzenli taranması, ailelerin psiko-eğitimle desteklenmesi ve bağımlılık tedavisinin OSB'ye özgü ihtiyaçlara göre uyarlanması önerilmektedir.[7]

ÖĞRENME BOZUKLUKLARI VE ZEKÂ GERİLİĞİ

Özgül öğrenme güçlüğü ve zekâ geriliği, akademik ve adaptif işlevselliği etkileyen nörogelişimsel durumlardır; bu grupta madde kullanım riski daha çok çevresel etkenlerle ilişkilidir.[13] Öğrenme güçlüğü olan çocuklar okul başarısızlığı, akran zorbalığı ve dışlanma yaşayabilir; bu durum onları riskli akran gruplarına yöneltebilir.[14] Denetimin zayıf olduğu ortamlara kayma, madde kullanan arkadaşlarla yakınlaşma ve istismara açıklığın artması bu riskin temel bileşenleridir.[15,16] Buna karşılık, orta ve ağır düzeyde zihinsel yetersizliği olan bireylerde madde kullanımının daha nadir olduğu bildirilmektedir; aile gözetimi ve korunaklı yaşam koşulları bu durumu açıklamaktadır.[13] Literatür, bu grupta alkol ve yasa dışı madde kullanımının genel nüfustan daha düşük olduğunu ve prevalansın %5-6 düzeylerinde seyrettiğini göstermektedir.[17,18] Ancak madde kullanımı başladığında bağımlılık gelişme riski orantısal olarak oldukça yüksektir. Bilişsel ve adaptif sınırlılıklar, madde kullanımına başlandıktan sonra erken kontrol kaybı, düşük bağımlılık eşiği ve tedaviye geç erişimle ilişkili olup, bu durum bağımlılık gelişme riskinin orantısal olarak yüksek olmasına yol açmaktadır.[19] ABD verileri, entelektüel yetersizliği olan ve madde kullanan bireylerin yaklaşık yarısında kullanımın ciddi sorun boyutuna ulaştığını göstermektedir.[18]

Sınırda veya hafif düzeyde zekâ geriliği olan bireyler ise daha bağımsız yaşamaları nedeniyle madde kullanımı açısından özel bir risk grubudur. Sosyal uyum sağlamak amacıyla sigara ve alkol kullanımına yönelebilirler; fakat maddelerin zararlarını ve bağımlılık belirtilerini fark etmekte zorlanırlar.[13] Depresyon, anksiyete ve travmatik yaşam öyküsü gibi eşlik eden psikiyatrik sorunlar da madde kullanımını tetikleyebilir. Bu grupta önleme ve müdahale programlarının, bilişsel kapasiteye uygun, basitleştirilmiş ve yoğun destek içeren yapıda olması önerilir.[20,21] Güvenli okul ortamı, akran zorbalığına karşı müdahaleler, aile eğitimi ve sağlık hizmetlerinde düzenli tarama, öğrenme bozukluğu ve zekâ geriliği olan bireylerde madde kullanımını azaltmada kritik öneme sahiptir.[22-24]

TİK BOZUKLUKLARI

Tik bozuklukları, yineleyici motor ya da vokal tiklerle seyreden ve çoğu bireyde çocuklukta başlayıp erişkinliğe uzanabilen nörogelişimsel durumlardır. Tourette

sendromu (TS) bu grubun en bilinen formudur ve dalgalı seyriyle ergenlikte kısmen hafiflese de belirtiler erişkinlikte de devam edebilir. TS ve kronik tik bozukluklarında DEHB ve OKB gibi komorbid nöropsikiyatrik bozuklukların sık görülmesi, bu bozukluklar davranışsal inhibisyonu arttırdığı için madde kullanım riskini değerlendirirken önemli bir klinik çerçeve sunar.[25] Disinhibisyon, ani öfke patlamaları ve düşünmeden hareket etme gibi davranışlar riskli eylemlere yatkınlığı artırabilir. İsveç'te yapılmış bir çalışmada, TS veya tik bozukluğu olan bireylerin yaklaşık %16'sının yaşamlarında en az bir madde kötüye kullanımı yaşadığı, genel popülasyonda ise bu oranın %7 olduğu gösterilmiş; böylece riskin 2-3 kat arttığı ortaya konmuştur. TS'li bireylerde alkolle ilişkili bozukluk riskinin 3 kat, uyuşturucu maddeyle ilişkili bozukluk riskinin ise 6-7 kat arttığı bildirilmiştir.[26] Risk artışının en önemli belirleyicisi DEHB'dir; TS'li bireylerin yaklaşık yarısında görülen DEHB, erişkinlikte madde kötüye kullanımının güçlü bir öngördürücüsüdür. Genetik açıdan da TS ve DEHB'nin ortak mekanizmalar paylaşabileceği, özellikle dopaminerjik iletimle ilişkili genlerin bu üçlü ilişkiye katkı sağladığı düşünülmektedir. DEHB nedeniyle kullanılan stimulanlar yüksek dozlarda tikleri kötüleştirebilir; bu da bireyleri alkol, benzodiazepin ve kannabis gibi merkezi sinir sistemi baskılayıcı maddelerle kendini yatıştırmaya yöneltebilir. Bu nedenle TS'li bireylerde ergenlik döneminden itibaren düzenli tarama yapılması, DEHB eşliği varsa bağımlılık potansiyeli düşük tedavilerin tercih edilmesi ve hastaya psikoeğitim ile stres yönetimi desteği verilmesi klinik açıdan kritik önemdedir.[27] Tiklerin artış riski nedeniyle DEHB'nin yetersiz ya da gecikmiş biçimde tedavi edilmesi, dürtüsellik ve kendini düzenleme güçlüklerinin devamına neden olarak, TS'li bireylerde bağımlılık gelişimi açısından ek bir risk faktörü oluşturabilmektedir.[28-30]

İLETİŞİM BOZUKLUKLARI

İletişim bozuklukları (dil bozukluğu, konuşma sesi bozukluğu, çocuklukta başlayan akıcılık bozukluğu ve sosyal iletişim bozukluğu) erken çocukluk döneminde başlayan ve yetişkinlikte de sürebilen nörogelişimsel bozukluklardır.[31] Bu bozukluklar bireylerin dili ve konuşmayı etkili kullanmasını zorlaştırarak akademik başarılarını ve sosyal etkileşimlerini olumsuz etkiler. İletişimde yaşanan güçlükler sonucunda birçok birey hayal kırıklığı, düşük özsaygı ve özellikle sosyal ortamlarda yoğun kaygı yaşayabilir.[32] Sosyal kaygı ve iletişim zorluklarıyla başa çıkmaya çalışan bazı bireyler, bu duygularını bastırmak veya rahatlamak amacıyla alkol ya da diğer maddelere yönelebilmektedir; nitekim anksiyete ile madde kullanımı arasında bir ilişki olduğu da bilinmektedir.[33]

Güncel literatür, iletişim bozukluğuna sahip olmanın tek başına yaşam boyu alkol ya da madde kullanım bozukluğu gelişimi riskini belirgin ölçüde artırmadığını göstermektedir.[34] Örneğin, çocuklukta gelişimsel dil bozukluğu tanısı alan bireylerin yaklaşık 26 yıllık izlem sonrasında alkol veya madde kullanım bozukluğu oranı (%2,6), genel toplum kontrol grubuyla benzer bulunmuştur (%2,0).[35] Bu bulgu, şiddetli kekemeliği olan kişilerin madde kullanımının yaygın olduğu sosyal ortamlardan kaçınmasıyla ilişkili olabilir. Öte yandan, iletişim bozukluğu olup aynı zamanda belirgin anksiyete gibi ek psikiyatrik sorunlar yaşayan bireylerin bu sıkıntılarla baş edebilmek için madde kullanımına yönelme ihtimali bulunduğu unutulmamalıdır.[5,33] Dolayısıyla iletişim bozukluğu olan kişilerde genel olarak madde kullanım bozukluğu riski yüksek olmasa da, özellikle eşlik eden psikososyal sorunları olanlarda koruyucu önlemler ve destekleyici müdahaleler yaşam boyu önem taşımaktadır.

BİYOLOJİK VE PSİKOSOSYAL RİSK MEKANİZMALARI

BİYOLOJİK RİSK MEKANİZMALARI

Hem NGB hem de AMKB gelişiminde genetik yatkınlık önemli rol oynar. DEHB'nin genetik geçişinin %70-80, madde bağımlılığının ise yaklaşık %50 olması, her iki bozukluğun da ailevi biyolojik bir zemine sahip olduğunu gösterir.[36] Dopaminle ilişkili genlerdeki bazı varyantlar bu ortak riski güçlendirmektedir. DRD2 ve DRD4'teki belirli alellerin hem DEHB hem bağımlılık eğilimiyle bağlantılı olması, özellikle DRD4'ün 7-tekrarlı alelinin yenilik arama ve ödül arayışını artırması bu ilişkiye örnektir.[37] COMT Val158Met polimorfizminin prefrontal kontrol süreçlerini etkileyerek dürtüselliği artırabileceği; Val alelinin hem DEHB hem alkol/uyarıcı madde bağımlılığı riskine katkı sağlayabileceği öne sürülmüştür.[38-40] DAT1 geninin 10-tekrarlı aleli ise sinaptik dopamini azaltarak nikotin ve kokain gibi dopamin yükselten maddelere duyarlılığı artırabilir. Serotonerjik sistem genleri ve dürtüsellikle ilişkili diğer varyantların (ör. DRD2/ANKK1 Taq1A) da dışa yönelimli davranış sorunları ve bağımlılıkta ortak rol oynadığı bildirilmektedir.[37] Bu nedenle genetik yükü yüksek olan NGB'li bireyler, çevresel madde ile karşılaştıklarında daha hassas bir ödül sistemi üzerinden bağımlılık geliştirmeye yatkın olabilirler.

NGB ve bağımlılığın paylaştığı nörobiyolojik mekanizmalar incelendiğinde, mezolimbik dopamin sistemi ile prefrontal kontrol devrelerindeki örtüşen bozulmalar dikkat çekmektedir. DEHB'de yetersiz dopamin salınımı ödül eksikliğine yol açarak bireyi nikotin veya uyarıcı maddeler gibi hızlı dopamin yükselten uyaranlara yöneltebilir.[41] Prefrontal korteks-striatum bağlantılarındaki gelişimsel farklılıklar dürtü kontrolünü zayıflatır; bağımlılık süreci ise bu kontrolü daha da aşındırarak alışkanlık devrelerini güçlendirir.[42] NGB'li bireyler öğrenme ve sosyal uyum alanlarında zaten güçlük yaşadıklarından, maddeyle ilişkili uyaranların oluşturduğu koşullanmış döngülere daha kolay hapsolabilirler.[13] Ayrıca stres ve duygudurum düzenlenmesindeki bozukluklar da risk artışına katkı sağlar. Otizm, DEHB ve tik bozukluklarında görülen HPA ekseni düzensizlikleri ve çocukluk çağı travmatik deneyimleri, anksiyete ve disforiyle baş etmek için madde kullanımına yönelmeyi kolaylaştırabilir.[30] Travma öyküsü olan DEHB'li gençlerde esraren yarattığı geçici rahatlamanın daha güçlü pekiştirici etki göstermesi buna tipik bir örnektir. Bu paragraftaki bilgiler için de kaynak göstermen gerekir.

PSİKOSOSYAL RİSK MEKANİZMALARI

Aile ortamı, madde kullanımının gelişiminde önemli bir çevresel belirleyicidir ve NGB'li çocuklarda bu etki genetik yatkınlıkla birleşerek güçlenir. Ebeveynlerde DEHB, AMKB veya tutarsız disiplin gibi faktörlerin bulunması, hem model alma hem de zayıf ebeveyn denetimi yoluyla riski artırır; ergenlikte aile içi çatışma, tükenmişlik ve aşırı koruyucu ya da otoriter tutumlar da madde kullanımını tetikleyebilir.[43] NGB semptomları, özellikle DEHB'de kural dışı davranış eğilimi veya öğrenme güçlüğünde zayıf sosyal problem çözme, küçük bir denetim boşluğunun bile riskli davranışlara dönüşmesine yol açabilir. Bunun karşısında güçlü aile bağları, açık iletişim ve duygusal destek, özellikle OSB'li ve öğrenme güçlüğü olan gençlerde önemli bir koruyucu faktördür. Akran grupları da ergenlikte en az aile kadar belirleyicidir; madde kullanan arkadaşların varlığı en güçlü risk faktörlerinden biridir.[43] NGB'li gençler sosyal beceri sorunları veya davranış problemleri nedeniyle akran reddi yaşayabilir ve kendilerini kabul eden ancak riskli davranışlara daha açık alt gruplara yönelebilir. Bu gençler eleştirel düşünme, sınır koyma ve sosyal sonuçları öngörme konusunda da güçlük yaşayabildiğinden, akran baskısına direnmekte zorlanabilirler. Okul başarısızlığı, devamsızlık ve okula bağlılığın azalması da riski artırırken; bir öğretmenle kurulan koruyucu ilişki, başarı deneyimleri ve sosyal aktiviteler koruyucu etkiler sağlar.[44]

Sosyal çevre ve toplum koşulları da madde kullanımını şekillendirir. Maddenin kolay erişilebilir olduğu bölgelerde kullanım prevalansı belirgin şekilde artar.[44] NGB'li gençler, çevrelerinde görülen madde kullanımını model alabilir; örneğin mahallesindeki büyüklerin uçucu madde kullandığını gören dikkat eksikliği olan bir çocuk ya da evde alkolü sık gören bir otizmli genç bu davranışı bir baş etme yöntemi olarak benimseyebilir.[13] Damgalanma, akran zorbalığı ve dışlanma gibi sosyal stresörler de NGB'li bireylerde madde kullanımını artırabilir; aidiyet duygusunun zayıflaması ve depresif duygu durum, bazı gençleri rahatlama ya da uyum sağlama amacıyla maddeye yöneltebilir.[13] Tik bozukluğu olan bir gencin alay edilme sonrası özgüven kaybını telafi etmek için uyuşturucuya yönelmesi buna örnektir.[30,45] Güvenli sosyal alanların eksikliği, gençlik merkezlerine veya spor kulüplerine erişimin sınırlı olması gibi yapısal faktörler ise özellikle dezavantajlı bölgelerde tüm gençlerde olduğu gibi NGB'li gençlerde de madde maruziyetini artırır.[46] Bu nedenle koruyucu stratejiler yalnızca aileyi değil, okulu ve toplumsal destek sistemlerini de kapsamalıdır.

KLİNİK SEYİR, ÖNLEME VE MÜDAHALE YAKLAŞIMLARI

NGB ve AMKB komorbiditesi her iki bozukluğun seyrini belirgin şekilde kötüleştirir. DEHB'li birey madde kullanmaya başladığında bağımlılık genellikle daha erken ortaya çıkar, daha ağır ilerler ve tedavi yanıtı düşer.[1] Araştırmalar, DEHB + AMKB hastalarının yalnız AMKB olanlara kıyasla tedaviye daha zayıf yanıt verdiğini, nüksetme oranlarının yüksek olduğunu ve işlevselliğin daha fazla bozulduğunu göstermektedir.[2] Bu hastalarda çoklu madde kullanımı daha yaygındır; dürtüsellik nedeniyle yasal sorunlar ve kazalar da daha sık görülür.[45] Madde kullanımı, NGB'li bireyin sınırlı işlevselliğini daha da azaltır: Örneğin otizmli bir kişinin alkol kullanması öfke kontrolünü bozarak sosyal çevresini tamamen kaybetmesine yol açabilir; entelektüel yetersizliği olan bir birey maddeleri temin ederken suça veya sömürüye açık hale gelebilir.[13] Tik bozukluğu ile madde kullanımının birlikte olması tiklerin alevlenmesine ve psikiyatrik komplikasyonlara (örneğin psikoz) neden olabilir.[30,47] Ayrıca NGB + AMKB birlikteliği depresyon, anksiyete, intihar düşünceleri ve kişilik bozuklukları gibi ek psikiyatrik bozuklukların riskini artırır; özellikle DEHB'li ve madde kullanan erişkinlerde intihar girişimi oranları daha yüksektir.[3,48] Sonuç olarak bu komorbiditede gidişat daha kötüdür: eğitim düzeyi düşer, işsizlik ve evsizlik artar, aile ilişkileri bozulur ve HIV, hepatit, beslenme sorunları gibi tıbbi problemler gelişebi-

lir.[49] Bu nedenle izlem uzun vadeli ve çok boyutlu planlanmalıdır.

Madde kullanımını önlemede en etkili strateji, risk altındaki çocukları erken belirleyip hedefe yönelik koruyucu müdahaleler uygulamaktır.[46] NGB'li çocuklar, özellikle DEHB'ye davranım bozukluğunun eşlik ettiği, ailede bağımlılık öyküsünün bulunduğu veya okul uyum sorunlarının yaşandığı durumlarda daha yüksek risk taşır.[13] Sınırda zekâ düzeyine sahip ve dezavantajlı bölgelerde yaşayan ergenler de benzer biçimde öncelikli gruptadır. Okul rehberlik birimleri ile çocuk psikiyatrisi ekiplerinin davranış değişimlerini yakından izlemesi, ailelere maddeyle karşılaşma olasılığı, sınır koyma yöntemleri ve sağlıklı baş etme becerileri hakkında psikoeğitim verilmesi önemlidir.[20,21] Sosyal beceri ve duygusal düzenleme eğitimleri, akran baskısına direnme ve çatışma yönetimi gibi alanlarda koruyucu etki sağlar. Spor, sanat ve kulüp etkinlikleri gibi yapılandırılmış aktiviteler hem özgüveni destekler hem de gençleri madde ortamlarından uzak tutar; nitekim okul sonrası programlara katılan riskli gençlerin madde kullanma olasılığı anlamlı biçimde daha düşüktür.[50]

Erken tanı ve koruyucu müdahalenin önemli bir parçası, ergenlikten yetişkinliğe geçişin iyi yönetilmesidir. NGB tanılı birçok genç 18 yaşından sonra çocuk psikiyatrisi hizmetlerinden ayrılırken erişkin sisteme geçişte boşluk yaşayabilir. Bu dönemde takibin kesilmesi, gencin kontrolden çıkmasına ve madde kullanımına başlamasına zemin hazırlayabilir.[51] NGB'li gençler için yetişkinlik eşiğinde düzenli takip randevuları planlanmalı, mümkünse geçiş klinikleri oluşturulmalıdır. Bazı ülkelerde 16-25 yaşa yönelik genç erişkin klinikleri bulunmakta ve hem nörogelişimsel hem gelişimsel sorunlar birlikte ele alınmaktadır.[51,52] Ülkemizde de çocuk-ergen ve erişkin psikiyatrisi arasında daha güçlü koordinasyon sağlanarak, gençlerin uygun uzmanlara yönlendirilmesi önemlidir.

NGB + AMKB olgularında tedavi farmakoterapi, psikososyal müdahaleler, psikoeğitim ve izlem bileşenlerini içeren bütüncül bir yaklaşımla planlanmalıdır. Tedavi, nörogelişimsel bozukluğun çekirdek belirtileri ile madde kullanımının klinik etkilerini birlikte ele almalıdır.[43] DEHB eşliğinde, suistimal riski düşük farmakolojik seçenekler tercih edilirken; alkol bağımlılığı varlığında öncelikle detoksifikasyon uygulanır.[53] OSB ve zekâ geriliğinde farmakoterapi dikkatle, yan etki ve gözetim gereksinimleri göz önünde bulundurularak yürütülmelidir.[54] Tik bozukluğu ile madde kullanımının birlikteliğinde tedavi multidisipliner değerlendirme gerektirir.[55] Psikososyal müdahaleler gelişim düzeyine uyarlanmalıdır. İzlem sürecinde düzenli kontroller ve entegre hizmet modelleriyle süreklilik sağlanmalıdır. Psikososyal tedavilerde BDT ve motivasyonel görüşme NGB'ye uygun biçimde uyarlanır: DEHB'de kısa ve görsel destekli seanslar, OSB'de yapılandırılmış küçük grup çalışmaları, öğrenme güçlüğünde sade dil ve tekrarlar daha etkilidir.[10,20,56] Grup terapileri sosyal becerileri geliştirebilir ancak gelişim düzeyine göre eşleştirme önemlidir. Aile terapisi bu hastalarda nüksü önlemede ve işlevselliği artırmada kritik rol oynar; evde ödül/ceza sistemleri, tetikleyicilerin azaltılması ve sağlıklı iletişim becerileri öğretilir. Psikoeğitim hem hastanın nörobiyolojik süreçleri anlayarak motivasyon kazanmasını sağlar hem de aile içi suçlamaları azaltır. Ağır olgularda korumalı iş atölyeleri, sosyal hizmet desteği ve özel eğitim içeren rehabilitasyon programları uygulanır.[50] OSB'li bireylerde bağımlılık sonrası sosyal beceri eğitimine yönlendirme toplum entegrasyonunu destekler. İzlem sürecinde düzenli kontroller, telefon ve dijital takip araçlarıyla süreklilik sağlanır.[57] DEHB + bağımlılık ortak klinikleri gibi entegre birimler uzmanlıkların birleşmesiyle daha etkin sonuç verir.[56] Çocuk-ergen birimlerinin madde bağımlılığı merkezleriyle koordinasyonu ve psikiyatrist, psikolog, sosyal hizmet uzmanı gibi profesyonellerin ekip halinde çalışması iyileşmeyi hızlandırır ve sürdürülebilir kılar.[51,52,54]

NGB'ye eşlik eden AMKB durumlarında bazı özel uyarlamalar gerekebilir. Bunlar Tablo 1'de özetlenmiştir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

NGB olan bireylerde AMKB riski, gelişimsel dönemler boyunca değişkenlik göstermekle birlikte yaşam boyu süren bir klinik dikkat gerektirir. Bu nedenle NGB tanılı bireylerin tüm gelişim çağlarında düzenli olarak izlenmesi; okul, aile ve sağlık sistemi arasında etkin bir iletişim ağı kurulması kritik önemdedir. Eğitimcilerin ve sağlık profesyonellerinin erken uyarı işaretlerini tanıyabilmesi, psikiyatrik birimler arası koordinasyonun güçlendirilmesi ve sosyal hizmet mekanizmalarının sürece entegre edilmesi, riskin yönetilmesinde temel bileşenlerdir. Sağlık politikalarında ise erken müdahale modelleri, NGB taramasının bağımlılık hizmetlerine entegre edilmesi ve risk altındaki gençlere yönelik okul temelli önleme programlarının yaygınlaştırılması gerekmektedir.

Sonuç olarak, NGB ve AMKB kesiştiği alan, biyolojik, psikososyal ve çevresel etkenlerin iç içe geçtiği çok bo-

TABLO 1: NGB'ye eşlik eden AMKB'da özel uyarlamalar

Nörogelişimsel Bozukluk Grubu	Tedavi Yaklaşımı	Öneriler
Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB)	• Yapılandırılmış günlük rutinler • Görsel materyaller ve kısa, net açıklamalar • Küçük, kontrollü grup terapileri	Sosyal ipuçlarını yorumlamada güçlük olduğundan yapılandırılmış ortam ve görsel destek tedavi uyumunu artırır.
Zekâ Geriliği / Entelektüel Yetersizlik	• Basitleştirilmiş dil kullanımı • Sık tekrar ve alıştırma • Somut ödüllendirme (sertifika, puan, sembol)	Öğrenme kapasitesi sınırlı olduğundan somutlaştırılmış, adım adım ilerleyen davranışçı yöntemler daha etkilidir.
DEHB	• Kısa, bölümlere ayrılmış seanslar • Ara vermeye izin veren esnek yapı •Somut ve ölçülebilir hedefler	Dikkat süresi kısıtlı olduğundan seansların kısa tutulması ve hedeflerin net olması tedaviye katılımı artırır.
Tik Bozuklukları / Tourette Sendromu	• Maddelerin tiklere etkisinin izlenmesi • Dinamik ilaç ayarlamaları •Psikiyatri + bağımlılık uzmanlarının ortak kararı	Tikler maddelerden etkilenebildiğinden tedavi sürekli yeniden değerlendirilmelidir; uyarıcı maddeler tikleri kötüleştirebilir.

yutlu bir yapıya sahiptir. Bu nedenle müdahale stratejileri de bütüncül olmalı; klinisyenler hastalarını yaşam boyu riskler konusunda bilgilendirmeli, aileler gençleri destekleyici bir tutum benimsemeli, toplum ve politika yapıcılar ise kapsayıcı ve koruyucu programlar geliştirmelidir. Gelişimsel süreçlerin her aşamasında atılacak küçük ama hedefe yönelik adımlar, uzun vadede bağımlılığı önlemede ve NGB'li bireylerin işlevselliğini artırmada belirleyici olacaktır.

NBG'ye eşlik eden AMBK durumlarında önerilen farmakolojik tedavi yöntemleri Tablo 2'de özetlenmiştir.[4,53-59]

TABLO 2: NGB'ye eşlik eden AMKB durumlarında önerilen farmakolojik tedavi yöntemleri

İlaç Grubu	DEHB'ye Etkisi	OSB'ye Etkisi	Tik Bozukluğuna Etkisi	AMKB Özelinde Öneriler
Atomoksetin	Yüksek etki. Stimülanlar kadar hızlı etkisi yoktur ancak daha kalıcı odaklanmaya yardımcı olur.	Olumlu etki. Dikkat ve dürtüselliği azaltarak OSB'li bireyin sosyal uyumuna yardımcı olabilir.	Yüksek uygunluk. Tikleri tetiklemez, tik varlığında önceliklidir.	En güvenli seçenek. Bağımlılık riski yoktur.
Alfa 2 Agonistler (Guanfasin)	Orta etki. Dürtü kontrolünü sağlamada yardımcıdır.	Yüksek uygunluk. OSB'deki aşırı uyarılma, öfke, duyusal hassasiyete bağlı tepkiselliği azaltır.	Yüksek etki. Hem tik hem de OSB-ilişkili dürtüselliği azaltabilir.	Güvenlidir. Kalp hızı ve tansiyon takibi yapılmalıdır.
Stimülanlar (Lis-deksamfetamin, Metilfenidat)	Çok yüksek etki. İşlevselliği hızla artırır.	Dikkati artırır ancak OSB'li bireylerdeki stereotipik davranışları ve iç sıkıntısını artırabilir.	Dikkat edilmeli. Tikleri tetikleme riski nedeniyle yakından izlenmelidir. Tik günlüğü tutulabilir.	Sadece uzun etkili formlar kullanılmalıdır. Madde kullanımı aktifse stimülanlara ara verilmesi düşünülebilir.
Antipsikotikler (Risperidon, Aripiprazol)	Düşük etki. DEHB'yi çözmez, eşlik eden öfke ve davranış bozukluğunu kontrol eder.	Yüksek etki. OSB'deki irritabilite, öfke ve kendine zarar verme davranışlarında kullanılır.	Yüksek etki. Şiddetli tik bozukluklarında ana tedavi grubudur.	Güvenlidir. Bağımlılık yapmaz. Ancak metabolik sendrom ve kilo alımı izlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Sönmez MB, Vardar ME. Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu ve Alkol-Madde Kullanım Bozuklukları. Türkiye Klinikleri Psikiyatri - Özel Konular. 2012;5(1):41-7.
2. Moldekleiv CD, Lundervold AJ, Solberg BS, Engeland A, Fadnes LT, Chalabianloo F, et al. Prevalence of substance use disorder in individuals with attention deficit/hyperactivity disorder: associations with sex and psychiatric comorbidity. BMC Psychiatry. 2025;25(1):936.
3. Barbuti M, Maiello M, Spera V, Pallucchini A, Brancati GE, Maremmani AGI, et al. Challenges of treating ADHD with comorbid substance use disorder: considerations for the clinician. J Clin Med. 2023;12(9):3096.
4. Motavalli Mukaddes N. Yaşam boyu dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve eşlik eden durumlar. Motavalli Mukaddes N, editör. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2021.
5. Robinson J, Sareen J, Cox BJ, Bolton J. Self-medication of anxiety disorders with alcohol and drugs: results from a nationally representative sample. J Anxiety Disord. 2009;23(1):38-45.
6. Long Y, Pan N, Ji S, Qin K, Chen Y, Zhang X, et al. Distinct brain structural abnormalities in attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders: A comparative meta-analysis. Transl Psychiatry. 2022;12(1):368.
7. Tahıllıoğlu A, Köse S. Otizm spektrum bozukluğu ve madde kullanım bozukluğu. Türkiye Klinikleri Çocuk Psikiyatrisi - Özel Konular. 2019;5(2):46-53.
8. Lalanne L, Weiner L, Trojak B, Berna F, Bertschy G. Substance-use disorder in high-functioning autism: Clinical and neurocognitive insights from two case reports. BMC Psychiatry. 2015;15(1):149.
9. Weir E, Allison C, Baron-Cohen S. Understanding the substance use of autistic adolescents and adults: a mixed-methods approach. Lancet Psychiatry. 2021;8(8):673.
10. Ressel M, Thompson B, Poulin MH, Normand CL, Fisher MH, Couture G, et al. Systematic review of risk and protective factors associated with substance use and abuse in individuals with autism spectrum disorders. Autism. 2020;24(4):899-918.
11. Kardaş Ö, Balça Çapan Y, Emin Yüksel M, Tunca H. Asperger Sendromu Olan Olguda Captagon Kullanımı. Bağımlılık Dergisi. 2019;20(1):40-3.
12. Huang JS, Yang FC, Chien WC, Yeh TC, Chung CH, Tsai CK, et al. Risk of Substance Use Disorder and Its Associations With Comorbidities and Psychotropic Agents in Patients With Autism. JAMA Pediatr. 2021;175(2):e205371.
13. Van Duijvenbode N, Vandernagel JEL. A Systematic Review of Substance Use (Disorder) in Individuals with Mild to Borderline Intellectual Disability. Eur Addict Res. 2019;25(6):263.
14. Demirci AÇ, Erdoğan A, Yalçin Ö, Yildizhan E, Koyuncu Z, Eseroğlu T, et al. Sociodemographic characteristics and drug abuse patterns of adolescents admitted for substance use disorder treatment in Istanbul. Am J Drug Alcohol Abuse. 2015;41(3):212-9.
15. Khoury L, Tang YL, Bradley B, Cubells JF, Ressler KJ. Substance use, childhood traumatic experience, and Posttraumatic Stress Disorder in an urban civilian population. Depress Anxiety. 2010;27(12):1077.
16. Kendall-Tackett K. The health effects of childhood abuse: four pathways by which abuse can influence health. Child Abuse Negl. 2002;26(6-7):715-29.
17. Påhlsson-Notini A, Liu S, Tideman M, Latvala A, Serlachius E, Larsson H, et al. Substance use-related problems in mild intellectual disability: A Swedish nationwide population-based cohort study with sibling comparison. JCPP Advances. 2024;4(2):e12225.
18. Carroll Chapman SL, Wu LT. Substance Abuse among Individuals with Intellectual Disabilities. Res Dev Disabil. 2012;33(4):1147.
19. Jacobson JW, Mulick JA, Rojahn J. Handbook of Intellectual and Developmental Disabilities. Boston, MA: Springer US; 2007.
20. National Institute of Health and Care Excellence. Mental health problems in people with learning disabilities: prevention, assessment and management. NICE; 2016.
21. Management of physical health conditions in adults with severe mental disorders : WHO guidelines. World Health Organization; 2018. 89 p.
22. Van Ryzin MJ, Roseth CJ, Fosco GM, Lee Y Kyung, Chen IC. A Component-Centered Meta-Analysis of Family-Based Prevention Programs for Adolescent Substance Use. Clin Psychol Rev [Internet]. 2016;45:72.
23. Vrijen C, Wiertsema M, Ackermans MA, van der Ploeg R, Kretschmer T. Childhood and Adolescent Bullying Perpetration and Later Substance Use: A Meta-analysis. Pediatrics [Internet]. 2021;147(3).
24. Faggiano F, Vigna-Taglianti FD, Versino E, Zambon A, Borraccino A, Lemma P. School-based prevention for illicit drugs use: A systematic review. Prev Med (Baltim). 2008;46(5):385-96.
25. Eapen V, Cavanna AE, Robertson MM. Comorbidities, social impact, and quality of life in tourette syndrome. Front Psychiatry. 2016;7:195517.
26. Virtanen S, Sidorchuk A, Fernández de la Cruz L, Brander G, Lichtenstein P, Latvala A, et al. Association of Tourette Syndrome and Chronic Tic Disorder With Subsequent Risk of Alcohol- or Drug-Related Disorders, Criminal Convictions, and Death: A Population-Based Family Study. Biol Psychiatry. 2021;89(4):407-14.
27. Ogundele MO, Ayyash HF. Review of the evidence for the management of comorbid Tic disorders in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. World J Clin Pediatr. 2018;7(1):36-42.
28. Wilens TE, Faraone SV, Biederman J, Gunawardene S. Does stimulant therapy of attention-deficit/hyperactivity disorder beget later substance abuse? A meta-analytic review of the literature. Pediatrics. 2003;111(1):179-85.
29. Humphreys KL, Eng T, Lee SS. Stimulant medication and substance use outcomes: a meta-analysis. JAMA Psychiatry. 2013;70(7):740-9.
30. Hirschtritt ME, Lee PC, Pauls DL, Dion Y, Grados MA, Illmann C, et al. Lifetime prevalence, age of risk, and genetic relationships of comorbid psychiatric disorders in Tourette syndrome. JAMA Psychiatry. 2015;72(4):325-33.
31. Bishop DVM, Snowling MJ, Thompson PA, Greenhalgh T, Adams C, Archibald L, et al. CATALISE: A Multinational and Multidisciplinary Delphi Consensus Study. Identifying Language Impairments in Children. PLoS One. 2016;11(7).
32. Conti-Ramsden G, Durkin K, Toseeb U, Botting N, Pickles A. Education and employment outcomes of young adults with a history of developmental language disorder. Int J Lang Commun Disord. 2017;53(2):237.
33. Buckner JD, Heimberg RG, Ecker AH, Vinci C. A biopsychosocial model of social anxiety and substance use. Depress Anxiety. 2013;30(3):276-84.
34. Clegg J, Hollis C, Mawhood L, Rutter M. Developmental language disorders--a follow-up in later adult life. Cognitive, language and psychosocial outcomes. J Child Psychol Psychiatry. 2005;46(2):128-49.
35. Beitchman JH, Brownlie EB, Bao L. Age 31 mental health outcomes of childhood language and speech disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2014;53(10):1102-10.e8.
36. Faraone SV, Larsson H. Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. Mol Psychiatry. 2019;24(4):562-75.
37. Ptáček R, Kuželová H, Stefano GB. Dopamine D4 receptor gene DRD4 and its association with psychiatric disorders. Med Sci Monit [Internet]. 2011;17(9):RA215.
38. Mizuno Y, Jung M, Fujisawa TX, Takiguchi S, Shimada K, Saito DN, et al. Catechol-O-methyltransferase polymorphism is associated with the cortico-cerebellar functional connectivity of executive function in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Sci Rep. 2017;7(1):4850.

39. van der Knaap LJ, Schaefer JM, Franken IH, Verhulst FC, van Oort FV, Riese H. Catechol-O-methyltransferase gene methylation and substance use in adolescents: the TRAILS study. Genes Brain Behav. 2014;13(7):618-25.
40. Lovallo WR, Cohoon AJ, Sorocco KH, Vincent AS, Acheson A, Hodgkinson CA, et al. Early-Life Adversity and Blunted Stress Reactivity as Predictors of Alcohol and Drug use in Persons With COMT (rs4680) Val158Met Genotypes. Alcohol Clin Exp Res. 2019;43(7):1519-27.
41. Volkow ND, Wang GJ, Newcorn JH, Kollins SH, Wigal TL, Telang F, et al, Goldstein RZ, Klein N, Logan J, Wong C, Swanson JM. Motivation deficit in ADHD is associated with dysfunction of the dopamine reward pathway. Mol Psychiatry. 2011;16(11):1147-54.
42. Everitt BJ, Robbins TW. From the ventral to the dorsal striatum: Devolving views of their roles in drug addiction. Neurosci Biobehav Rev. 2013;37(9):1946-54.
43. Shrier LA, Harris SK, Kurland M, Knight JR. Substance use problems and associated psychiatric symptoms among adolescents in primary care. Pediatrics. 2003;111(6 Pt 1):e699-705.
44. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) | National Institutes of Health (NIH) [Internet]. [cited 2026 Apr 13]. Available from: https://www.nih.gov/about-nih/nih-almanac/national-institute-alcohol-abuse-alcoholism-niaaa
45. Gudjonsson GH, Sigurdsson JF, Sigfusdottir ID, Young S. An epidemiological study of ADHD symptoms among young persons and the relationship with cigarette smoking, alcohol consumption and illicit drug use. J Child Psychol Psychiatry [Internet]. 2012;53(3):304-12.
46. World Health Organization. International Standards on Drug Use Prevention-Second Updated Edition. 2018. p.66. [
47. Groth C, Mol Debes N, Rask CU, Lange T, Skov L. Course of Tourette Syndrome and Comorbidities in a Large Prospective Clinical Study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry [Internet]. 2017;56(4):304-12.
48. Impey M, Heun R. Completed suicide, ideation and attempt in attention deficit hyperactivity disorder. Acta Psychiatr Scand [Internet]. 2012;125(2):93-102.
49. Degenhardt L, Whiteford HA, Ferrari AJ, Baxter AJ, Charlson FJ, Hall WD, et al. Global burden of disease attributable to illicit drug use and dependence: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet [Internet]. 2013;382(9904):1564-74.
50. Fredricks JA, Eccles JS. Is extracurricular participation associated with beneficial outcomes? Concurrent and longitudinal relations. Dev Psychol. 2006;42(4):698-713.
51. McGorry PD, Purcell R, Goldstone S, Amminger GP. Age of onset and timing of treatment for mental and substance use disorders: implications for preventive intervention strategies and models of care. Curr Opin Psychiatry [Internet]. 2011;24(4):301-6.
52. McHugh C, Hu N, Georgiou G, Hodgins M, Leung S, Cadiri M, et al. Integrated care models for youth mental health: A systematic review and meta-analysis. Aust N Z J Psychiatry [Internet]. 2024;58(9):747.
53. Reus VI, Fochtmann LJ, Bukstein O, Eyler AE, Hilty DM, Horvitz-Lennon M, et al. The American Psychiatric Association Practice Guideline for the Pharmacological Treatment of Patients With Alcohol Use Disorder. Am J Psychiatry [Internet]. 2018;175(1):86-90.
54. NICE. Mental health problems in people with learning disabilities: prevention, assessment and management. 2016.
55. Pringsheim T, Okun MS, Müller-Vahl K, Martino D, Jankovic J, Cavanna AE, et al. Practice guideline recommendations summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. Neurology [Internet]. 2019;92(19):896.
56. NICE. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management. 2018.
57. Motavalli Mukaddes N. Otizm spektrum bozuklukları tanı ve takip. Motavalli Mukaddes N, editör. Otizm Spektrum Bozuklukları Tanı ve Takip. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2017.
58. Evren C, Ögel K, Uluğ B. Alkol Madde Bağımlılığı Tanı ve Tedavi El Kitabı. 1st ed. Ankara: Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları; 2012.
59. Rieke K, Sereda Y, Mai HJ, Benz MB, Rudolph J, Dew R, et al. ADHD and Substance Use Disorders in Adults. [Internet]. 2024 Nov [cited 2026 Apr 12]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK616468/