

# KOKAİN KULLANIM BOZULUĞUNDA BİRBİRİNİ TAKİP İKİ SÜRECİN DEĞERLENDİRİLMESİ

An overview; Consecutive periods in Cocaine Use Disorders

Dr. Tulga Tolun Şatır<sup>1</sup>, Dr. Ayhan Kalyoncu<sup>1</sup>, Dr. Özkan Pektaş<sup>1</sup>

## Özet

Kokain kullanım bozukluğu, maddeyi kullanma ve bırakma dönemlerinden oluşan ve hayat boyu devam eden bir rahatsızlıktır. Birbirini takip eden bu iki dönem arasında biyolojik, psikolojik ve sosyal farklar mevcuttur. Her iki döneme ait laboratuvar ve klinik çalışmalar gelecekte hastalığın tedavisiyle ilgili önemli gelişmeler olabileceğini düşündürmektedir.

## Summary

Cocain Use Disorders have two consecutive periods as abuse and abstinence. There are biological, psychological and social differences between two periods. Laboratory and clinical studies on these two periods inform us new developments can be seen in the treatment of Cocaine Use Disorders.

Albert Niemann 1859'da , 3000 yıldan beri Güney Amerika'da kullanıldığı bilinen koka bitkisinin yapraklarından "Kokain" adını verdiği maddeyi elde ettiğinde, bu maddenin ortaya çıkacağı sorunun boyutlarını acaba tahmin edebilir miydi? Ne o, ne de 1884'de "Uber Coca" adlı makalesinde kokaini öven Sigmound Freud bunu yapamadılar. Çeşitli kültürlerde, Erythroxyton Coca yaprakları kutsal olarak değerlendirildi. Savaşan askerler ve ağır devlet işlerinde çalışan işçilerden en yüksek derecedeki devlet adamlarına, dünyaca ünlü sporcu ve sanatçılara kadar tarih boyunca çok geniş bir kullanım alanı buldu. Coca-Cola başta olmak üzere bazı içecek ve yiyeceklerin içine girdi. Kokain kullanım alışkanlığı I. Dünya savaşından sonra tüm Avrupa'ya yayıldı. Çoğu yazarlarca insanlığın hizmetindeki masum bir toz gibi sunulabildi. Türkiye'de yayılmasının Sovyet Devrimi sonrası gelen Beyaz Ruslar aracılığıyla olduğu söylenir (1). 1930 lu yıllardan sonra özellikle Avrupa'da alınan kanuni önlemler ve diğer uyarıcıların da bulunmasıyla, kokain kullanımını hızla azalmasına rağmen 1960 lı yıllarda gittikçe artan madde kullanımı hevesi, tüketimi tekrar artırmaya başladı. Uzun yıllar süren bir sessiz bekleyiş dönemi sonrasında, özellikle 1980 li yıllarda batı toplumunda hızla artan bir kullanım buldu ve yüzyılın son çeyreğinde çok güçlü SSS uyarıcı etkisiyle birçok tıp adamı ve tıp dışı insanın ilgisini çekti.

---

<sup>1</sup> Uz. Dr. Balıklı Rum Hastanesi, Anatolia Bağımlılık Tedavi Klinikleri, İstanbul

## **Kokain kullanım süreci**

Yıllar içinde kokain kullanımında çeşitli yöntemler ve yollar denendi. Yüzyıllar öncesinde koka yaprakları çiğnenerek etkisi sağlanırken, kokainin ayrıştırılması ve çeşitli saflık derecelerinde üretimine başlanmasıyla kokain toz hali ile kullanılmaya başlandı.

Kokain tüm mukoz membranlardan emilebilen bir maddedir. Burun mukozasından emilimi, etki şiddeti ve hızının çok daha fazla olması nedeniyle oral kullanıma karşı her zaman tercih edilmektedir. Mukozalar yoluyla kullanıldığında ilk geçiş yıkılımına uğramaz. Vajinal, rektal ve olabilecek diğer mukozal temaslar da denenebilmektedir. Burundan çekerek kokain kullanımı rinit, etimoidit mukozal erozyonlar, kartilaginöz nasal septumun perforasyonu gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Suda eriyebilen tip kokain hidrokloridin intravenöz kullanımı 15-20 saniye içerisinde etkisini gösterebilmekteyken, subkutan ve kasiçi enjeksiyon şeklinde kullanımlar çok nadiren görülebilmektedir.

Baz ya da serbest baz (crack) olarak anılan alkaloidal kokainin inhalasyon yoluyla kullanımı etkisinin hızlılığı ve öforizan etkisinin fazlalığı nedeniyle daha popüler hale gelebilmiştir. Kokain hidroklorid tuzu ancak 195° C de buharlaşabilirken, alkaloidal tipte kokain 98° C de buharlaşır ve 7-10 saniye gibi kısa bir zamanda pulmoner kapillerden sağ kalbe ve sonrasında da doğrudan beyne ulaşabilir. ( 2)

Kokain tüketimi genellikle çoklu madde kullanımı içinde de yer almaktadır. Speedball adı verilen ve kokainle eroinin karıştırılarak damar içi kullanımı yeni bir yöntem değildir. Fakat son yıllarda, kullanımının gittikçe arttığı görülmektedir. Bu kullanımda, yalnız kokain tüketimiyle ortaya çıkan gerginlik , tahammülsüzlük, aşırı aktivite gibi belirtiler görülmez. Bağımlılar, kokain kullanımıyla birlikte gelişen uyarıcı etkileri aşağıya çekebilmek için de eroin kullanabilirler. Diğer SSS depresanları olan alkol, barbitüratlar, benzodiyazepinler de aynı amaçla kokain sonrasında alınabilirler. Böyle durumlarda bağımlılık, yoksunluk ve tedavisi daha komplike hale gelebilir. Koka sakızı da tütün veya kannabis ile karıştırılarak sigara şeklinde kullanılabilir (3).

Kokain vücuda alındığında periferik etkisi sempatik sinir sistemi üzerine olur. Adrenerjik sinir uçlarından salıverilen noradrenalinin gerilimini engeller ve güçlü semptomimetik etki oluşturur. SSS nde güçlü bağımlılık yapıcı ve pekiştirici etkisi kokainin dopaminin gerilimini özellikle limbik sistemde engellemesi yoluyla gelişir. Hücre aralığında dopaminin artmasına yarayan bu durum keyif ve öfori hali ortaya çıkartır. Hücre aralığında aşırı miktarda biriken dopamin , dopamin reseptörleri taşıyan nöronlarda “down regülasyon” olarak anılan reseptör değişikliklerine neden olur. Düşen reseptör sayısı madde alınmadığında ortaya çıkan madde isteği ve arayışının açıklanmasını sağlar (4).

Kokain kullanımından kısa bir süre sonra ortaya çıkan öforiye uyuştucu maddelerden farklı olarak aktivasyonda artma, inhibisyonun kalkması, çevreye karşı ilgi ve dikkatin artması, yeteneklilik inancında ve kendine güvende artma, halusinasyon, zihinsel fonksiyonlarda açıklık görülür. Bu duruma doz artışına ya da kişiye bağlı olarak daha şiddetli belirtiler eklenebilir. Aşırı öfori, inhibisyonun kalkması, muhakeme bozuklukları, aşırı seksüel faaliyet, aşırı uyanıklık, tekrarlayıcı hareketler, aşırı hareketlilik gözlenir. Bazı kullanımlarda öfori yerine duygulanımsal bir küntleşme de gelişebilir. Kronik kullanımlarda

öforinin yerini disforik duygulanım alabilir (5). Bu davranışsal belirtilere taşikardi ya da badikardi, pupillar dilatasyon, kan basıncında yükselme ya da düşme, terleme ya da titreme, bulantı ya da kusma, kilo kaybına ilişkin belirtiler, psikomotor ajitasyon ya da retardasyon, kas zayıflığı, respiratuar depresyon, göğüs ağrısı ya da kardiyak aritmiler, konfüzyon, kovülsiyonlar, diskineziler, distoniler ya da koma gibi fiziksel belirtiler eşlik edebilir. Entoksikasyona bağlı deliryum tabloları gelişebilir (6).

Kokain bağımlılarında ortaya çıkan aşırı istek ve arama davranışına çarpıntı, titreme, kulak çınlaması, göğüste sıkışma hissi, kokain tadını hissetme, hatta öfori eşlik edebilir. Bu istek ve belirtiler genellikle çağrışım yapan herhangi bir nesne ile ortaya çıkabilir. Bu durum kokain entoksikasyonu ile da benzeşim gösterir ve kokain kullanma isteği sırasında aktive olan beyin yapılarıyla, kokainin aktive ettiği ve dopaminle innerve olan limbik bölgeler de dahil olmak üzere bazı beyin bölgelerinin aynı yapılar olabileceğini düşündürmektedir. Kokain isteği ortaya çıktığında kokain kullanmayan kontrollere oranla, motivasyon ve duygulanımla ilişkili limbik sistem bölgelerinde (amigdala, anterior singulat) kan akımında artış ve basal ganglionlardaki kan akımında azalma saptanmıştır (7)

Öfori yapıcı etkisinin ventral tegmental alandan nucleus accumbense giden dopaminerjik sinirlerin ucundaki sinapsların aktivasyonuna bağlı olduğu sanılmaktadır. Kokain hafıza ve öğrenme sürecinde önemli yer tutan prefrontal korteks ve amigdala üzerinde de etkilidir. Amigdala, hafızanın emosyonel yönleriyle ilgilidir. Bu etkileşim çevresel işaretlerin hafızayı aktive etmesi, biyokimyasal değişikliklerin oluşması ve istek ve arama davranışının ortaya çıkmasını sağlar (8).

Kokainin çok küçük dozlarında dahi bazı bireylerde hipersensitivite reaksiyonları görülebilmektedir. Ortalama ölümcül dozu damar içi kullanımda 1200 mg olarak bilinirken, lokal anestezi olarak kullanılabilirdiği 20 mg lık dozlarında bile ölümcül etki gösterebilmektedir. Hipersensitivite, kokaini metabolize eden esterazlardaki doğumsal bozukluğa bağlıdır (3). Bunun yanında, kokainin kronik kullanımıyla çok küçük miktarlarda madde alımında bile sensitizasyona bağlı aşırı reaksiyonlar ortaya çıkabilir. Bu bir teoriye göre SSS de gelişen "kindling fenomeninin bir sonucudur. Limbik sistemin elektriksel stimülasyonu başlangıçta çok küçük etkileri varken devam eden uyarılarla etki eşiği düşer ve büyük, uzun süren nöbetler ortaya çıkar. Hayvanlarda kokainin sürekli kullanımında başlangıçta olmayan tekrarlayıcı hareketler gelişebilir (9).

Kokain kullanımı çoğu zaman öldürücü de olabilen tıbbi durumlara yol açabilmektedir. Koroner arter hastalığı olanlarda kokaine bağlı ani ölümler görülebilmektedir. Kokain alımını takiben kalp kasının fazlalaşan oksijen ihtiyacı koroner yetersizliği artırır. Kokain ayrıca koroner damarlarda daralmaya da neden olabilir ve artmış kalp hızı, yükselen kan basıncı ve genel bir aşırı hareketlilik halen yetersiz olan koroner dolaşım için çok fazla gelir.

Ventriküler fibrilasyon, ya da solunumun durması yüksek dozda kokain alımlarını takip eden ölümlerin çoğunluğunu oluşturur. Kullanım şekli açısından, ölümler, en sık damar içi ve inhalasyon yoluyla kullanımda gözlenmektedir. Miktar kontrolünün kaybolması, intihar amaçlı, kaçakçılık sırasında gümrükten geçirmek amacıyla kokain paketlerinin yutulması ve bu paketlerin sindirim sistemi içindeyken açılması ya da piyasaya verilen maddenin saflığının artırılması nedeniyle de yüksek doza bağlı ölümler görülebilmektedir (3).

Kokain kullanımı sonrasında kan basıncındaki ani yükselmeler serebrovasküler kanamalara sebep olabilmektedir. Kokain, taşıdığı lokal anestezi özelliğinin de etkisiyle, ayrıca konvülsan özelliklere sahip bir maddedir. Nadiren de olsa gelişebilen status epilepticus tablosu ölümlerle sonuçlanabilir. Kokaini kronik bir şekilde sigara ya da inhalasyon yoluyla kullananlarda oksijen ve karbon dioksitin pulmoner alveollerdeki transferinde yetersizlikler ortaya çıkar. Sık sık gelişen pnömoni ve inhalasyon yoluyla kullanımda iyi emilmesi için yapılan Valsalva benzeri manevralar sonucunda pnömotoraks vakalarıyla karşılaşılabilir (10). Kokainin enjeksiyon yoluyla kullanımlarında başta hepatit B ve C ,HIV olmak üzere kan yoluyla geçen hastalıkların bulaşma riski artar ve ölümcül olan bir başka rahatsızlık daha ortaya çıkmış olur. Kokain kullanımıyla vücut ısısının regülasyonu bozulur. Vasokonstrüksiyon ısı kaybını önlerken, artan aktivite ısı üretimini fazlalaştırır ve ısı düzenleme sistemine direkt etki ile de hipertermi ortaya çıkar.

Yasa dışı olan kokain ticareti yüksek riskli ve içinde şiddet barındırabilen, ölümlerle sonuçlanabilen bir teşebbüstür. Kokain sonrası depresyonlar şiddetli olarak ortaya çıkar ve intihar girişimlerine yol açabilirler. Paranoid düşünceler özellikle kötülük görme tipindekiler ölümcül girişimlere neden olabilirler.

Uygun ve önlem alınmadan yapılan cinsel eylemler arttığı için bu yolla bulaşan hastalıklarda artış gözlenir. Gebelerde kokain kullanımı plasental kan akımında düzensizlikler abrasyo plasenta, prematür doğuma neden olduğu gibi, çok düşük doğum ağırlıklı bebek doğumlarına da neden olabilir.

Diğer uyarıcılarda olduğu gibi kokain kullanımı da günlük veya dönemler halinde olur. Dönemsel kullanımda iki kullanım süreci arasında en az iki gün olur. Genellikle hafta sonlarında olan bu dönemler birkaç saat ya da tüm güne yayılacak şekilde olur,veya kokain depoları sonlanana kadar devam eder. Kronik günlük kullanımda miktarda dalgalanmalar görülmez fakat zamanla gelişen toleransa bağlı artış gözlenir. İnhalasyon ya da damar içi tüketimde, kötüye kullanımdan bağımlılığa doğru hızlı bir gelişim olur. Sürekli kullanımla beraber toleransa bağlı olarak zevk veren etkilerde azalma ve disforik etkilerde artış görülür (6).

Kokain, pekiştirici etkisi en fazla olan maddedir. Maymunlar üzerinde yapılan self-administrasyon deneylerinde erkek maymunun kafesi içinde bulunan ve çiftleşmeye hazır bulunan dişi maymuna ilgi göstermeksizin kokain enjeksiyonunu tercih ettiği gözlenmiştir. Maymunlar bitkinlik ve konvülsiyonlardan ölüncüye kadar kokain alma eğilimi göstermişlerdir (9). Pekiştirici etkisinde Ventral Tegmental Alan ve Nucleus Accumbens ‘deki dopamin nöronlarının etkisi olduğu düşünülmektedir.D1 ve D2 reseptör alttıplerinin her ikisi de kokainin bu etkisinde rol oynamaktadır (14).

Plasma kolinesterazı ölümden sonra da vücuttaki kokaini metabolize etmeyi sürdürüp miktarının düşmesine neden olduğu için otopsilerde maddenin saptanması güçleşebilmektedir (3). Günümüzde kokainin metabolitlerin plasmadaki seviyelerinin saptanması yoluna gidilmektedir. Plasma kolinesterazları ve karaciğer esterazları yardımıyla bilinen iki önemli metabolite dönüşür, benzoylecgonine ve ecgonine methyl ester olarak adlandırılan bu metabolitler, göreceli olarak düşük aktiviteye sahiptirler. Kokainin yarılanma ömrü bu parçalanma sürecinde 30 ile 90 dakika arasında sürer. Metabolitlerinin laboratuvar şartlarında 72 saate kadar saptanması mümkündür.

Kokaine bağlı Psikotik Bozukluk, Duygudurum Bozukluğu, Anksiyete bozukluğu, Cinsel işlev Bozukluğu, Uyku Bozukluğu, kullanım bozuklukları yanında ayrı bir ilgi odağı ve tedavi gerektiren psikiyatrik tablolar olarak karşımıza çıkar.

Kokain kullanımından sonraki 24 saat içinde deliryum gelişebilir. Kokain kullanımı sonrasında ortaya çıkan algı bozuklukları arasında görme ve dokunma halüsinasyonları işitme ve tad halüsinasyonlarından önde gelir. Deri altında böcekler dolaştığı şeklindeki algı bozukluğu tipik denebilecek kadar sıktır. Kokainin yoğun bir şekilde uzun süre kullanımlarından sonra hezeyanlı psikotik tablolar sıklıkla gözlenebilir. Hezeyanlar genellikle persekütif tiptedir. Bazen bağımlı bu duruma karşı kısmi bir içgörü sahibi olabilir. Genellikle kısa süren hezeyanlı durumlar olsa da bazen uzun sürebilir ve antipsikotik ilaç kullanımı gerekebilir (11). Psikoza yatkınlık, doz, kullanma süresi etkili faktörlerdir. Kokain kullanımına bağlı panik nöbetler bazen kalp krizi ile karıştırılabilir, kontrolü kaybedeceği, çıldırma korkusu, taşikardi, anksiyete, sinirlilik, hızlı solunum, ve göğüs ağrıları şeklinde ortaya çıkabilir. Kokain kullanımı sonrasında bunaltı hissi, yorgunluk, irritabilite, depresif bulgular gelişebilir (5). Uzun süreli ve yüksek miktarlarda bir kullanım varsa süregen disforik bir mizaç oturabilir. Aşırı disforiden kaçmak için başka maddelerin kullanımına gidilir. Uyku bozuklukları hem entosikasyon hem de kesilme döneminde gözlenebilir. Uykusuzluk ya da aşırı uyku dönemleri ortaya çıkabilir.

### **Kokain kullanımının kesilmesi**

Kokain kullanımı sonlandırıldıktan birkaç saat ile birkaç gün içinde özgül bir yoksunluk sendromu gelişir. Disforik duyguduruma eşlik eden yorgunluk, canlı ve hoş olmayan rüyalar, uykusuzluk ya da aşırı uyku, iştah artması ve psikomotor retardasyon ya da ajitasyon mevcuttur. Anhedoni ve madde arayışı ile de sıklıkla karşılaşılabilir. Depresyon ve intihar davranışı yoksunluk dönemlerinin önemli bir parçasıdır.(6)

Gavin ve Kleber, 1986 da uzayabilen kokain yoksunluğu sendromunu birbirini takip eden üç ayrı dönemde tanımlandı. Bu belirtiler son kullanılan miktardan yaklaşık 9-14 saat sonra başlıyordu. Ajitasyon, depresyon, anorexia, yüksek derece de kokain arama ve arzulama davranışı, yorgunluk, bitkinlik, hipersomni, hiperfaji, ve kokain arama davranışını ve arzunun azalması şeklinde özetlenebilen belirtilerdi. Bunlar faz 1 belirtiler olarak sınıflandı. İkinci dönem belirtiler ise son olarak alınan kokainden 2-10 hafta sonrasına ait tablo içerisinde gösterildi. Bu safhada normal uyku düzenine geçme, ötimik bir duygulanım, daha düşük düzeyde anksiyete gözlenirken, nöbetler şeklinde ortaya çıkan anhedoni, enerji, anksiyete, artabilen kokain isteği, şartlanmış arzulama 2 aydan sonraki dönemlerde de ortaya çıkabilmekteydi. Üçüncü dönemde, uzamış yoksunluk dönemini takiben hastalarda dönemsel olarak genellikle madde kullanıldığı zamanlara ait çağrıştırmacı nesnelere ortaya çıkan aşırı derecede kokain arzulanan anlar gözlenebilmekte ve hasta akut yoksunluk dönemine göre daha fazla nüks riski taşımaktaydı (12). Kokain isteği en çok, kokain kullanımını çağrıştıracak uyarılarla ortaya çıkabiliyordu (13).

Kreek ve ark. kullanımı kesmiş olan kokain bağımlısı hastalarda hipotalamik-pituiter-adrenal fonksiyon anormallikleri saptamışlardır (14). Teoh ve ark. yaptığı çalışmada kokain yoksunluğunu takiben süregen hiperprolaktinemi tespit edilmişse de bu durum diğer çalışmalarca desteklenmemiştir (15).

Positron-emisyon tomografi çalışmaları, akut kokain uygulanmasında beyin glükoz metabolizmasının özellikle serebral korteks, amigdala ve temporal bölgede azaldığını göstermektedir (16). Kokain yoksunluğunun birinci haftası içinde de tüm serebral metabolizma ve bölgesel olarak basal ganglionlar ve orbitofrontal korteks metabolizmasında kontrol grubuna oranla yükselme tespit edilmiştir (17). Artmış olan bu metabolizma kokain kullanılmadığı dönemde zamanla düşer .

Bauer araştırmasında kokain bırakıldıktan sonra süregelen bir istirahat tremoru yavaşlamış reaksiyon zamanı, ışık uyarana karşı anormal EEG cevapları tespit etmiştir. Bu anormallikler bırakma döneminin ilk üç ayı içinde de sürmekteydi. Artmış GABA aktivitesinin sonucu olarak bazı EEG anomalileri saptanmıştır.(14)

Kokain bağımlılığı, bırakma ve nüks dönemlerinden oluşan ve hayat boyu devam eden bir madde kullanım bozukluğudur. Kullanımı kesmiş ve iyileşme dönemine adım atmış ya da bu dönemin içinde olan bir hasta, ortaya çıkan biyolojik,psikolojik ve sosyal etkilerle nüks sürecine girebilir. İleri laboratuvar yöntemleriyle saptanabilen her iki dönemdeki biyolojik değişiklikler yeni araştırmalara ışık tutarken, bu konudaki bilinmeyenlerin de çokluğunu ortaya koymaktadır. Klinik gelişim, her iki dönem için tipik belirtilerle ortaya çıksa da, kişiden kişiye değişebilen tablolar gözlenebilir. Çoğu zaman sosyoekonomik düzeyi daha yüksek gruplar içinde kullanılan kokain, beklenmedik anlarda karşımıza bir kalp krizi, serebrovasküler bir atak, dikkat çekici bir trafik kazası veya bir cinayet olarak çıkabilir.

## Kaynaklar

- 1- Köknel Ö: Bağımlılık,Altın Kitaplar Yayınevi, 1998: 76
- 2-Siegel RK et al : Cocaine smoking, Journal of Psychoactive Drugs, vol. XIV:271-359 1982
- 3-Cohen S: Recent developments in the abuse of cocaine. Bulletin on Narcotics 1984,Vol.XXXVI: 3-15
- 4- Kayaalp O: Tıbbi Farmakoloji ,Toraman ve Ulucanlar Matbaası,Ankara
- 5- Arıkan Z:Organik Psikiyatri, Tayf Matbaası, Ankara, 1999:467
- 6- DSM-IV, Diagnostiic and statistical Manual of Mental Disorders. 4 th. Edition. Washington DC ,American Psychiatric Association, 1994:225
- 7- Childress AR, Mozley PD et al : Limbic activation during drug induced cocaine craving. Am J Psychiatry, 1999, 156:11-18
- 8- Hitri A,Litlee KY, et al:Effect of cocaine on dopamine transporter receptors depends on routes of routes of chronic cocaine administiration. Neuropsychopharmacology 1996, 268: 277-282
- 9- Jaffe J H: Compehensive textbook of Psychiatry Williams&Wilkins, Maryland-USA, 1989:642
- 10-Weis RD, et al:Pulmonary disfunction in cocaine smokers. Am J Psychiatry, 1982, 138: 1110-1112
- 11- Özden SY:Uyuşturucu Madde Bağımlılığı. Nobel Tıp Kitabevleri,İstanbul 1992:57
- 12-Gavin FH, Kleber HD, Abstinence symptomatologyand psychiatric diagnosis in cocaine abuser. Arch Gen Psychiatry 43:107-113, 1986
- 13- Dubey A: Adrug one day may help reduce cravings to cocain. The Journal of Addiction and Mental Health, 1999,Volume 2, Number 5.

14-Meyer ER: Textbook of Psychopharmacology ,American Psychiatric Press Inc. Washington DC 1995:535

15-Teoh Sk, Mendelson JH, Mello NK ,et al:Hyperprolactinemia and risk for relapse of cocain abuse. Biol Psychiatry 28: 824-828 1990

16-London EK, Cascella NG, Wong DF, et al : Cocain induced reduction in glucose utilization in human brain: a study using positron-emission tomography and florodeoxyglucose. Arch Gen Psychiatry 47:-567-574 1990

17-Volkow ND, Fowler JS, Wolf AP: Changes in brain glucose metabolism in cocain dependence and withdrawal. A J Psychiatry 148: 621-626 1991