

Bağımlılık Yapan Maddelerin Gebelik Döneminde Kullanımının Değerlendirilmesi

Ayçe ÇELİKER* , Damla BOLAT**

The Evaluation of The Use of Dependency Substances During Pregnancy

SUMMARY

Substance dependency is an increasingly important problem throughout the world. Alcohol and cigarette addiction, as well as the use of narcotics and stimulants have increased very seriously. Individuals using these substances cause serious harm to themselves and their environment. The use of such substances during pregnancy adversely affects maternal health and the development of the fetus. Substance-dependent women do not get checked their examinations regularly during pregnancy and substance abuse can be realized at the final stage of the pregnancy. For this reason, health care personnel should be able to identify, guide and educate pregnant women who use drugs, especially focusing on those that abusers of drugs and other substances, so that the negative effects of the substance(s) on the mother, fetus and newborn can be minimized. In this study, the structures, general characteristics, metabolisms, and impacts on the fetus of illicit and abused substances in Turkey were compiled. Besides, the role of pharmacists in prevention and management of substance dependency was emphasized.

Key Words: Illegal substance, addiction, abuse, recreational, pregnancy, teratogenicity.

Bağımlılık Yapan Maddelerin Gebelik Döneminde Kullanımının Değerlendirilmesi

ÖZ

Madde bağımlılığı dünyanın her yerinde giderek artan önemli bir problemdir. Alkol ve sigara bağımlılığı yanında uyuşturucu ve uyarıcı madde kullanımında da çok ciddi artışlar görülmektedir. Bu maddeleri kullanan bireyler kendilerine ve çevrelerine ciddi zararlar vermektedir. Gebelikte bu tür maddelerin kullanımı anne sağlığını ve fetüsün gelişimini olumsuz yönde etkilemektedir. Madde bağımlısı kadınlar gebelik sırasında kontrollerini yeterince yaptırmamaktadır ve madde bağımlısı oldukları son aşamada ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle sağlık personelinin başta ilaç ve başka maddelerin kötüye kullanımını engelleyici çalışmalar olmak üzere, madde kullanan gebe kadınları erken dönemde belirlemesi, yönlendirmesi ve eğitimi, böylece kullanılan maddenin/maddelerin gebe, fetüs ve yenidoğan üzerinde oluşturduğu olumsuz etkilerinin en aza indirilmesi yönünde etkinlik göstermesi gerekir. Bu çalışmada Türkiye'de sıklıkla kullanılan yasa dışı maddelerin ve yasa dışı olmayıp suistimal edilen madde ve ilaçların yapıları, genel etkileri, metabolizmaları ve gebelikte kullanıldığında anne ve fetüse olan etkileri derlenmiş olup madde bağımlılığının önlenmesi ve tedavisinde eczacıların rolü vurgulanmıştır.

Anahtar kelimeler: Yasa dışı madde, bağımlılık, suistimal, kötüye kullanım, keyif verici, gebelik, teratojenite.

Received: 01.10.2020

Revised: 08.11.2020

Accepted: 28.11.2020

* ORCID NO: 0000-0001-6753-6844, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Hacettepe University, Ankara, 06100

** ORCID NO: 0000-0003-3824-3393, Department of Pharmaceutical Technology-Cosmetology, Faculty of Pharmacy, Hacettepe University, Ankara, 06100

* Corresponding Author: Ayçe ÇELİKER

Tel: 0312-305 21 33, Fax: 0312-305 20 39, e-mail: aycelike@hacettepe.edu.tr

GİRİŞ

“Yineleyen sorunlar ve istenmeyen sonuçlara karşın uygunsuz, tekrarlayıcı madde kullanma” şeklinde tanımlanabilen maddenin kötüye kullanımı (suistimali), tüm toplumları ilgilendiren önemli bir sorundur (Şimşek, 2010; Genç ve Mihmanlı, 2014). Bağımlılık ise “Bireyin beden ve ruh sağlığını, aile, toplum ve iş uyumunu bozacak derecede sık ve fazla miktarda madde kullanma, madde alma isteğini durduramama” olarak tanımlanmaktadır (Şimşek, 2010). Madde kötüye kullanımı ve bağımlılığı psikoaktif maddelerle olur ve bunlar merkezi sinir sistemi (MSS) üzerinden etkilerini gösterirler (Genç ve Mihmanlı, 2014). Konuyla ilgili bir diğer terim de “Keyif verici maddeler” olup tıbbi gerekçe olmadan psikoaktif özellikleri için kullanılan yasal ve yasal olmayan ilaçları / maddeleri kapsamaktadır (Mann, 2016). Keyif verici özellikli “ödüllendirme” kavramı ile de ilgilidir. Bağımlılık yapan maddeler keyif verici özelliktedir, ancak keyif verici etkilerine hızla tolerans geliştiğinden aynı keyfi duymak için dozu artırmak gerekir; bu da hızla fiziksel bağımlılık gelişimine ve yoksunluk krizine yol açarak kısır döngüye dönüşür (Uzay, 2009). Keyif verici maddeler genellikle analjezikler, depresanlar, uyarıcılar ve halüsinojenler şeklinde sınıflandırılmaktadır.

Kadınlar sosyal hayatta özgüvenlerini artırmak, sorunlarıyla başa çıkmak, rahatlamak ve kilo vermek gibi nedenlerle maddeleri kötüye kullanmaya yönelmektedirler (Kutlu, 2011). Bu maddelere alkol, sigara, bazı yasal ilaçlar ve yiyeceklerle, yasal olmayan maddeler örnek verilebilir (Kutlu, 2011; Genç ve Mihmanlı, 2014). Bir maddenin kullanımını genellikle diğer maddelerin kullanımı izlemektedir ve bu durum çoklu madde kullanımına neden olmaktadır (Genç ve Mihmanlı 2014). Özellikle bazı yasal ilaçlar ve alkol kendi yan etkilerinin yanı sıra, yasa dışı maddelerin kullanımına da zemin hazırladığı için önemlidir (Cimete, 2002).

Ülkemizde, suistimal edilen ilaçların reçete ile satılması kısmen kontrollü kullanımlarını sağlarken, sigara, alkol ve yasa dışı maddelerin kullanımında bu kontrol mümkün olmamaktadır ve bu durum madde kullanım yaygınlığı için ortam hazırlamaktadır (Cimete, 2002). Gebelikte bu tür maddelerin kullanımı, gebeye zarar vermekle birlikte, fetüste de

fiziksel ve mental sorunlara neden olmaktadır (Genç ve Mihmanlı, 2014). Bu maddelerin etkileri kullanılan maddeye, maddenin dozuna, kullanım yoluna ve ne sıklıkla kullanıldığına bağlı olarak değişmektedir (Forray ve Foster, 2015). Gebelikte madde kullanımı ile karşılaşıldığında sağlık personeli multidisipliner bir yaklaşımla hastayı değerlendirmeli ve gerekli müdahalede bulunmalıdır (Genç ve Mihmanlı, 2014).

Bu çalışmada, sigara, alkol, bazı yasa dışı maddeler ve yasa dışı olmayıp suistimal edilen maddelerin gebe, fetüs ve yenidoğan üzerindeki etkileri incelenerek, gebelik döneminde olan madde bağımlılarıyla ilgili karşılaşabilecek eczacılar için konuya ilişkin bir kaynak oluşturmak amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Aşağıda, Türkiye’de sıklıkla kullanılan bağımlılık yapıcı maddelerin temel özellikleri ve gebelikteki etkilerine ilişkin bilgiler özetlenmiştir.

Yasa Dışı Madde Tanımı ve Türkiye’de Yasa Dışı Kabul Edilen Maddeler

Yasa dışı madde; kullanıldığında MSS’de duyu ve davranışlarda değişiklik yapan; ileri aşamalarda bağımlılık oluşturan; yokluğunda yoksunluk sendromuna neden olan; birey ve toplum için maddi ve manevi zararlar oluşturan; yasaların kullanılmasını, bulundurulmasını ve satışını yasakladığı toksik maddelerdir (Güngör, 2018).

Türkiye’de Yasa Dışı Kabul Edilen Maddeler

Bin dokuz yüz otuz üç, 1968, 1982, 1997, 2011, 2014 yıllarında yapılan yasal düzenlemelerle sırasıyla afyon, morfin ve %0,20 den fazla morfin içeren tüm müstahzarlar, eroin ve %0,20 den fazla eroin içeren tüm müstahzarlar, kokain ve %0,10 dan fazla kokain içeren tüm müstahzarlar; Liserjik Asit Dietilamid (LSD); meskalin, psilosibin, psilosin, tetrahidrokanabinol (THC), amfetamin ve metamfetamin; amfetaminin sentetik türevleri; John William Huffman (JWH) grubu kannabinoidler; fensiklidin 12.06.1933 tarihinde kabul edilen 2313 sayılı “Uyuşturucu maddelerin murakabesi hakkında kanun”un 19. maddesine göre uyuşturucu madde kapsamına alınan maddelerdir (Resmi Gazete: sayı:2435, 1933; sayı:12802, 1968; sayı:17803, 1982; sayı:23082, 1997; sayı:27845, 2011; sayı:28893, 2014)

A-Yasa Dışı Maddeler ve Gebelikteki Etkileri

Aşağıda, sıklıkla kötüye kullanılan bazı yasa dışı maddelerin genel fizyolojik ve farmakolojik etkileriyle gebelik döneminde kullanımlarıyla ortaya çıkan etkileri derlenmiştir.

Amfetaminler

Amfetaminler, D-amfetamin, metilamfetamin, metilfenidat, fenmetrazin, fendimetrazin, amfep-ramon, fenetilin vb ni içeren psikostimülan özellikte maddelerdir (Uzbay, 2009). Ekstazi (ectasy) ve iv (N-etil-3-4-metilendioksümetamfetamin) de benzeri maddelerdir (Ögel, 2017). Ülkemizde “speed” olarak tanınmaktadır (Ögel, 1998).

Amfetamin MSS uyarıcısı, halüsinojenik ve anoreksijenik özellikte bir madde olup günümüzde narcolepsi (uyku hastalığı), obezite, hiperaktivite ve dikkat eksikliği tedavilerinde kırmızı reçeteli olarak hekim kontrolünde kullanılmaktadır (Uzbay, 2009; NPAmatem-Amfetamin, 2020).

Amfetamin suistimal edilen bir madde olarak tüm dünyada çok yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Güngör, 2018). Beyaz toz halindedir; yutulabilir, burundan çekilebilir veya daha az sıklıkla enjekte edilebilir (European Monitoring Centre For Drugs and Drug Addiction - Amphetamine drug profile, 2015). Oral kullanımdan sonra etkisi genellikle 30 dakika içinde başlar ve saatlerce sürer. Tüm amfetaminler etkilerini noradrenalin ve dopamin nörotransmitter sistemlerinin veya serotonin ve glutamat nörotransmitterlerinin aktivitesini artırarak gösterir ve bu etki sonucunda bağımlılık oluşur (Arıkan, 2012-1; European Monitoring Centre For Drugs and Drug Addiction - Amphetamine drug profile, 2015; Güngör, 2018). Amfetamin bağımlılık yapma etkisinin yanında kalp hızında ve kan basıncında artma, midriyazis, terleme, titreme, bulantı, kusma, iştah azalması, kilo kaybı, kas zayıflığı, diskinezi, solunum problemleri, koma, beyin ödemi ve beyin kanamasına neden olabilir. Ayrıca dikkati, uyanıklığı ve özgüveni artırır, yorgunluğu azaltır; öfori, gerginlik, öfke, kaygı bozukluğu, konfüzyon, aşırı hareketlilik, konuşkanlık ve halüsinasyonlara neden olur. Yoksunluğunda huzursuzluk, yorgunluk, psikotik bozukluklar, duygu-durum bozuklukları, uyku bozuklukları gözlenebilmek-

tedir (Arıkan, 2012-1; Güngör, 2018). Bu belirtiler 2-4 günde maksimuma ulaşır ve 1 hafta içinde kaybolur (Arıkan, 2012-1).

Amfetaminlerin Gebelikteki Etkileri

Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Gıda ve Besin Dairesi (Food and Drug Administration, FDA) amfetamini C sınıfına almışsa da metilfenidat için sınıf belirlenmemiştir (Drugs.com, 2018); ancak Avustralya sınıflandırmasına göre metilfenidat D grubundadır (Australian Government-Therapeutic Goods Administration, 2020). Fetal beyin gelişimini olumsuz etkiler, ayrıca vazokonstriksiyonla plasentaya ulaşan kan miktarını azaltır; embriyo yeterli besini alamayabilir (Scott ve Lust, 2010; Stephens ve Yates, 2015). Gebelik sırasında amfetamin ve benzerlerinin kullanımı kalp defektlerine, gastroşizise, biliyer atreziye, yarık damak oluşumuna, kolestazise, letarjiye, hipotoniye ve tremorlara neden olabilir; ayrıca bebeklerde düşük doğum ağırlığı, erken doğum ve ölü doğum riskini yükseltir (Cimete, 2002; Scott ve Lust, 2010; Stephens ve Yates, 2015, Smid, 2019). Yenidoğanlarda ajitasyon, takipne, kusma, titreme ve sıcaklığa dayanıksızlık şeklinde yoksunluk semptomları bildirilmiştir (Scott ve Lust, 2010; Stephens ve Yates, 2015). Prenatal dönemde amfetaminlere maruz kalan çocukların 14-15 yaşlarında okul başarılarında yaşıtlarına göre bir yıl geride kaldıkları gözlenmiştir (Genç ve Mihmanlı, 2014). Farklı amfetamin türevlerinin maternofetal etkilerinin farklılıklarını araştıran özel bir çalışma olmamasına karşı etki mekanizmalarındaki benzerliklerinden dolayı eşdeğer olarak kabul edilmeleri gerekmektedir (Stephens ve Yates, 2015).

Ekstazi (3,4 metilendioksümetamfetamin-MDMA)

MDMA ya da bilinen adı ile “ekstazi”, amfetamin benzeri ve orta derecede halüsinojenik ve uyarıcı sentetik bir maddedir (Arıkan, 2012-1). Ancak sıklıkla içinde safsızlık içerdiği bildirilmektedir (Darton, 2016). Kapsül ya da tablet formları şeklinde ağızdan alınır veya inhalasyonla ya da iv olarak uygulanır (Arıkan, 2012-1). Etkisi genellikle 30 dakika içinde başlar ve 4-6 saat sürer (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction - MDMA drug profile, 2013). Etkisini dopaminerjik ve serotoninjik

sistem üzerinden gösterir ve serotoninini tüketerek yemek yeme, nefes alma, uyuma gibi normal işlevleri değiştirmek suretiyle kişinin ruhsal yapısını bozar; düşünme bozuklukları ve agresif davranışlara (huzursuzluk, depresyon, uykusuzluk bazen halüsinasyonlar ve paranoid düşünceler) yol açar; ayrıca nistagmus, erektil disfonksiyon, ağrı eşliğinde yükselme ve kardiyovasküler etkiler de bildirilmiştir (Darton, 2016; NPAmatem-Ekstazi, 2020). Uzun süre kullanımda sarhoşluk hissi, yorgunluk, depresyon, huzursuzluk, anksiyete, korku, paranoya, çene kaslarında kasılma, empati, özgüven kaybı görülebilir (Darton, 2016). Yoksunluk belirtileri boşluk duygusu, bitkinlik, depresyon, ajitasyon, huzursuzluk, panik atak, uyku ve yeme bozuklukları, gerçeklikten kopuş, paranoya ve vücudun çeşitli yerlerinde gelişen ağrılardır (Arıkan, 2012-1; Ögel, 2017).

Ekstazinin Gebelikteki Etkileri

Hayvan deneyleri, yüksek dozlarda MDMA'ya maruz kalındığında fetal gelişimde bozulmalar olduğunu göstermiştir fakat gebe kadınların çoğu ekstazi ile birlikte başka zararlı maddeler de kullandıklarından net olarak MDMA'nın insandaki zararları kesin olarak belirlenememiştir (Stephens ve Yates, 2015; OTIS-MDMA Fact Sheet, 2018). İnsanlarda yapılan bazı çalışmalarda, kas-iskelet ve kardiyovasküler sistemle ilgili anomaliler ile gastroşizis bildirilmiştir (Smid, 2019). Bir çalışmada doğum öncesi MDMA maruziyetinden iki yıl sonrasına kadar bebeklerin motor becerilerinde gecikmeler gözlenmiştir (National Institute On Drug Abuse-MDMA (Ecstasy) Abuse, 2017). Hayvanlarda yapılan davranış çalışmalarında MDMA'ya maruz kalmanın ardından öğrenme, motor beceriler ve hafıza testleri üzerinde önemli olumsuz etkiler bulunmuştur (National Institute On Drug Abuse-MDMA (Ecstasy) Abuse, 2017; Smid, 2019). Doğum öncesi MDMA ve alkole maruz kalan sıçanların yavrularında aktivitede azalma, hafızada ve nöronal gelişimde bozulma olmasına rağmen bu etkilerin sadece MDMA'ya bağlı olup olmadığı belirlenememiştir (National Institute On Drug Abuse-MDMA (Ecstasy) Abuse, 2017).

Fenetilin (Amfetamin etilteofilin, amfetilin)

Piyasada en çok Captagon® müstahzarıyla tanın-

makta ise de ülkemizde satışı yasaktır (Ögel, 1998). İlk kez 1960'ların başında sentezlenmiş olup, FDA onayı olmamakla birlikte, kan basıncını amfetamin kadar artırmadığından kalp hastaları da dahil olmak üzere pek çok hastada psikostimülan ve analeptik olarak dikkat eksikliği ve hiperaktivite sendromu, narkolepsi ve depresyon tedavilerinde yer bulmuştur. Öğrenciler ve şoförler arasında uyanıklığı artırmak ve kadınlarda anorektik olarak oral, iv, sc ve intraperitoneal olarak (amfetaminden daha az da olsa) suistimal edilmektedir (Katselou, 2019). Oral alımda dozun yaklaşık ¼'ü amfetamine, 1/7'si teofiline metabolize olur (Ellison, 1970). Güney Avrupa ve Orta Doğu ülkelerinde çok popüler bir narkotik olarak yasa dışı ticareti yapılmaktadır (Yedam, 2020). İçeriği farklı olup Captagon® ismiyle pazarlanan sahte ürünlere de rastlanmaktadır. Fenetilin, direkt olarak MSS'ye etki eder, taşikardi, öfori, olağanüstü güçlere sahip olma duygusu, hipertermi, uzun süre uyanık kalma, takipne ve hipertansiyona yol açar. Aşırı bir enerji ile anoreksiye yol açmaktadır. Uzun süre kullanımda depresyon, uyku bozukluğu, uyuşukluk gelişir (Yedam, 2020).

Fenetilin Gebelikteki Etkileri

Amfetaminin Gebelikteki Etkilerine Bakınız.

Fensiklidin

Fensiklidin 1-(1-fenilsikloheksil) piperidin (PCP) N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör antagonisti olup 1950'lerde intravenöz anestezi olarak geliştirilmiş fakat halüsinasyonlarla postoperatif deliryum yaşayan hastaların sıklığı nedeniyle tıbbi kullanımı sonlandırılmıştır (Drug Enforcement Administration, 2013; Palaska ve Özkanlı, 2017). Halüsinojen olarak suistimal edilmektedir (Darton, 2016).

PCP suda ve alkolde kolayca çözünen beyaz kristal toz şeklinde olup tadı acıdır (Drug Enforcement Administration, 2013; Phencyclidine (PCP), 2018). Tablet, kapsül ve renklendirilmiş toz formlarında satılabilir (Drug Enforcement Administration, 2013). Halk arasında "melek tozu" olarak bilinir (Drugs.com-Phencyclidine (PCP), 2018). Ağızdan alınabilir, burundan çekilebilir veya sigara gibi kullanılabilir, etkileri de uygulama yoluna ve doza göre değişir. Sarhoş edici etkiler, sigara şeklinde içtikten 2-5 dakika oral alımdan 30-60 dakika sonra başlayıp 4-8 saat sü-

rer (Drug Enforcement Administration, 2013; Drugs.com-Phencyclidine (PCP), 2018). Psikolojik etkileri; çevreden uzaklaşma, halüsinasyonlar, paranoya, şizofreni ve anksiyetedir (Drug Enforcement Administration, 2013; Drugs.com-Phencyclidine (PCP), 2018). Uzun süre kullanan kişilerde kilo kaybı, düşünme ve konuşma zorluğu, depresyon ve bellek kaybı, kendine zarar verme veya intihar girişimleri görülebilir (Drug Enforcement Administration, 2013). Diğer etkileri solunum ve kalp hızında artış, ekstremitelerde uyuşma ve kas koordinasyonu kaybı, mide bulantısı, kusma, bulanık görme ve denge kaybıdır (Drug Enforcement Administration, 2013). Yüksek dozda ise böbrek yetmezliği, aritmi, nöbet, koma ve ölüm görülebilir (Drugs.com-Phencyclidine (PCP), 2018).

Fensiklidinin Gebelikteki Etkileri

Fensiklidin; FDA sınıflamasına göre X kategorisindedir (Süzer, 2005). Plasentadan geçer ve fetal dokuda birikebilir (Stephens, 2015). Intrauterin PCP'ye maruz kalan bebeklerde düşük doğum ağırlığı, nöral aktivite gelişiminde bozukluklar, yüz asimetrisi, mikrosefali, akciğer gelişiminde bozukluk ve doğumdan sonra solunum kapasitesinde azalma görülebilir. Fensiklidine maruz kalan 57 çocukluk bir seride, %65'inin yenidoğan narkotik yoksunluk sendromu yaşadığı gösterilmiştir (Stephens, 2015).

Kannabinoidler

Kannabis; Hint keneviri (*Cannabis sativa*) bitkisinden elde edilen psikoaktif bir yasa dışı maddedir (Özkanlı, 2017; Palaska ve Özkanlı, 2017). Bitkinin aktif maddeleri kannabinoidler olup, doğal (esrar [marihuana]), endokannabinoidler (insanda doğal olarak üretilirler) ve sentetik kannabinoidler (SK) ve analogları olarak sınıflandırılır (Artuç, 2014; Eminler, 2014; Palaska ve Özkanlı, 2017). Doğal kannabinoid için en iyi bilinen örnek esrarın ana aktif bileşeni olan Δ^9 -THC'dir (Artuç, 2014). Endojen kannabinoidler, 2-araşidonilgliserol ve anandamidi içerir; ruhsal durum, iştah, hafıza, inflamatuvar yanıt, ağrı duyarlılığı gibi durumlara etkilidir (Artuç, 2014; Sabuncuoğlu ve Baydar, 2016). SK ise Δ^9 -THC etkilerini taklit etmek için laboratuvarlarda oluşturulan moleküllerdir (Artuç, 2014).

Doğal Kannabinoidler (esrar [marihuana]): Δ^9 -THC, esrarın ana psikoaktif bileşimidir (Kara, 2017). Halüsinojenik özellikte olup "ot" diye adlandırılmaktadır. Bileşimi büyük değişkenlik göstermekte ve kontaminant içerebilmektedir (Briggs ve Freeman, 2020).

Farmakolojik etkileri olarak bilişsel bozukluk, öğrenme, hafıza bozuklukları, öfori, gevşeme, zaman algısında yavaşlama, ataksi, taşikardi, hipertansiyon, postural hipotansiyon, bronkodilatasyon, göz içi basıncında azalma, hipoksi, halüsinasyonlar, uyku bozuklukları, hiperfaji ve depresyon görülebilir (Cimete, 2002; Pakiş ve Polat., 2016; Özkanlı, 2017; Özşeker, 2017; Palaska ve Özkanlı, 2017). Esrar, oral olarak ya da sigara içinde inhalasyon yoluyla kullanılır. (Özşeker, 2017). Etkisi oral yoldan kullanıldığında 3-4 saatte belirginleşir, inhalasyonda ise hemen başlar (Atasü ve Benian, 2000; Özşeker, 2017). İnhalasyon yoluyla kullanımına bağlı olarak; bronşit, kuru öksürük, larenjit, farenjit, balgam ve akciğer ve diğer solunum organlarında kanser görülebilir (Amatem. Esrar (Kenevir), 2016; Ögel, 2017). Kısa süreli etkileri aşırı gülme, konuşkanlık, gevşeme, açlık, heyecandır. Yüksek dozlarında unutkanlık, algılama bozukluğu, konfüzyon, halüsinasyonlar gelişebilir. Uzun süreli kullanımda psikoz belirtileri uzayabilir, depresyon kalıcı olabilir (Darton, 2016). Fiziksel ve psikolojik bağımlılık oluşturur, tolerans gelişimi hızlıdır ve yoksunluk sendromuna neden olur (Ögel, 2017; Palaska ve Özkanlı, 2017). Yoksunluk belirtileri olarak; sinirlilik, huzursuzluk, terleme, titreme, ateş, bulantı, iştahsızlık, uykusuzluk, halüsinasyonlar görülebilir (Amatem Esrar (Kenevir), 2016; Ögel, 2017). Doğal kannabinoidler aynı zamanda antiemetik, multipl sklerozda spazmolitik, Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromunda (Acquired İmmune Deficiency Syndrome, AIDS) iştah açıcı, romatoid artritte anti-inflamatuvar, Crohn hastalığında antidiyareik olarak kullanılmaktadır (Artuç, 2014).

Esrarın Gebelikteki Etkileri

Esrarın ana bileşeni Δ^9 -THC plasentayı geçer ve fetüsü doğrudan etkiler (Hayatbaksh, 2012; OTIS-Marijuana Fact Sheet, 2017). Plasentanın kanlanmasını azaltır ve intrauterin büyüme geriliği gözlenir (Hayatbaksh, 2012). Gebelikte esrar kullanımına bağlı etkiler (çoğu kez alkol, sigara, diğer suistimal edilen

maddeler ve kötü yaşam şekli gibi seyri olumsuz etkileyen etkenlerle birlikte olduğundan) kesinleşmemişse de, nörodavranışsal etkiler, zekâ düzeyinde düşüklük, erken doğum ve düşük doğum ağırlığına sahip bebek, ölü doğum, kısa boy, mikrosefali gibi gebelik komplikasyonlarıyla ilişkilendirilmektedir (Gibson, 1983; Cimete, 2002; Hayatbaksh, 2012; Benevenuto, 2017; OTIS-Marijuana Fact Sheet, 2017). Erken doğmuş veya düşük doğum ağırlıklı bebeklerin öğrenme problemleri de yüksektir. Esrar içmek, kandaki karbonmonoksit düzeylerini artırabilir, bu da bebeğin aldığı oksijen miktarını azaltarak gelişimini olumsuz etkiler (OTIS-Marijuana Fact Sheet, 2017). Birkaç çalışmada gebelikte esrar kullanımının gastroşizis olasılığında artışa neden olduğu, bir başka çalışmada ise kalp defekti olasılığını artırdığı bildirilmiştir. Maternal esrara maruz kalan bazı yenidoğanlarda, titreme ve ağlama gibi yoksunluk semptomları geliştiği de gözlenmiştir (OTIS-Marijuana Fact Sheet, 2017). Gebelik döneminde içilen esrara bağlı olarak çocukta lösemi geliştiğini bildiren ancak henüz kesinleşmemiş raporlar bulunmaktadır (Briggs ve Freeman, 2020). Günde ≥ 5 "ot" kullanan gebelerin alkol ve sigaraya oranla esrari daha zorlukla bırakabildiği bildirilmiştir (Fried, 1985). ABD'de otoriteler hekimlerin gebelere esrar kullanımını özellikle sorgulamalarını önermektedir (Natural Products Database-Lexicomp Online, 2020).

Sentetik Kannabinoidler: Esrarın etken maddesi $\Delta 9$ -THC'ye benzer psikoaktif etkiler gösteren ve laboratuvar ortamında üretilen maddelere sentetik kannabinoid denilmektedir (Artuç, 2014; Uyuşturucu ile Mücadele Daire Başkanlığı, 2016). Bileşiklerin çoğu son derece lipofiliktir (Artuç, 2014). Bir ya da daha fazla SK içeren çözeltiler, ıslatma veya püskürtme ile genellikle melisa, nane, kekik gibi Ballıbabagiller (Lamiaceae) familyasındaki bitkilere veya Damiana (*Turnera diffusa*), adaçayı, yavşan türü bitkilere püskürtülmektedir, daha sonra çözeltiler buharlaştırılıp kurutulan bitki sigara gibi yakılarak içilmektedir (Artuç, 2014; Pakiş ve Polat., 2016). Genelde sigara gibi kullanılır fakat buharlaştırma, oral ya da rektal yoldan kullanımları da söz konusudur (Evren ve Bozkurt, 2013; Özkanlı, 2017). SK içeren maddeler genellikle yurtdışında 'Spice', 'K2', Türkiye de 'Bonzai', 'Jamaika' adla-

rı ile bilinmektedir (Evren ve Bozkurt, 2013; Artuç, 2014). SK'lar klasik kannabinoidler, klasik olmayan kannabinoidler (sikloheksilfenoller), JWH maddeleri (aminoalkilindolenler) ve benzoilindoller olarak gruplandırılır (Pakiş ve Polat., 2016).

Türkiye'de son zamanlarda popüler olan bonzai (JWH-018) keyif verici olmanın yanında motor koordinasyonlarda azalma, taşikardi ve aritmi, hipertansiyon, baş dönmesi, paranoya, konuşma bozukluğu, algıda zayıflama, duygudurum değişikliği, öfori, psikoz, intihar eğilimi, bulantı, kusma, sedasyon gibi belirtilere neden olmaktadır (Artuç, 2014; Karaaziz ve Keskindağ, 2016; Erol, 2017; İbiloğlu, 2017). Biyokimyasal yan etkileri lökositoz, hipokalemi, hiperglisemidir (İbiloğlu, 2017).

SK kullanımına çok hızlı tolerans gelişir ve kullanılmadığında ya da kullanılan doz azaltıldığında yoksunluk belirtileri (iç huzursuzluk, yoğun terleme, aşırı madde isteği, sinirlilik, tremor, baş ağrısı, kâbuslar, uykusuzluk, irritabilite, konsantrasyon güçlüğü, bulantı ve depresyon) gelişir (Artuç, 2014; Özkanlı, 2017). SK'ların reseptörü uyarma gücü $\Delta 9$ -THC'den çok daha yüksek olduğu için oluşturdukları etkiler de daha güçlüdür ve daha uzun sürmektedir (Evren ve Bozkurt, 2013; Pakiş ve Polat., 2016).

Sentetik Kannabinoidlerin Gebelikteki Etkileri

Gebeliği dahil 3 yıldır bonzai kullanmakta olan kadının bebeği doğumundan 4 saat sonra incelendiğinde huzursuz olduğu ve titremesinin dokunma, ışık ve sesle arttığı gözlenmiştir. Temel biyokimyasının normal aralıkta olduğu ve 7. günde titreme ve huzursuzluğun azaldığı, 10. günde semptomların kaybolduğu bildirilmiştir (Aktaş, 2017). Deney hayvanlarında yavru sayısının ve ağırlıklarının düştüğü; anormal embriyo gelişimi, dış gebelik, implantasyon yetersizliği, spontan düşük, erken doğum ve oküler sorun riskinin arttığı gözlenmiş; annenin besin alımının ve buna bağlı olarak kilo artışının da azaldığı bildirilmiştir (Sofia, 1979; Gilbert 2016).

Kokain

Kokain, Güney Amerika'da yetişen *Erythroxylum coca* bitkisinin yapraklarından elde edilen uyarıcı özellikte bir alkaloiddir (Kılıç, 2016; Ögel, 2017; Atasü ve Benian, 2000). Sağlanan ürünlerde, sıklıkla lak-

toz, prokain, lidokain, mannitol olmak üzere büyük ölçüde safsızlık söz konusu olabilir (Bingol, 1987). En sık kullanım yolu toz halinin burundan çekilmesidir; bu yolla etkin madde 3 dakika sonra beyin ve MSS'ye ulaşır. En tehlikeli kullanım yolları ise damar içine (iv) enjeksiyon yolu ile verilmesi, ya da kristal formu olan "crack"ın sigara gibi içilmesidir, bu yollarla kullanıldıktan sonraki 7-30 saniye içinde beyin ve MSS'ye ulaşır (Cimete, 2002; Ögel, 2017). Ayrıca vajina, penis, rektum içine yerleştirerek de uygulanması söz konusu olabilir (Ögel, 2017). Kullanımıyla vazokonstriksiyon, taşikardi, hipertansiyon ve dolaşımdaki katekolaminlerde artışa bağlı akut miyokard infarktüsü, serebrovasküler olay, böbrek ve bağırsak infarktüsü, pulmoner ödem gelişebilir (Cimete, 2002; Genç ve Mihmanlı, 2014). Ayrıca sodyum kanallarını bloke ederek lokal anestezi özelliği de göstermektedir (Kılıç, 2016). Kokain burundan kullanıldığında septal kanamaya ve koku duyusunda azalmaya yol açar. İnhalasyon yoluyla kullanımında ise akciğer ve bronşlar zarar görür; astım ve akciğer ödemi oluşabilir (Kılıç, 2016; Ögel, 2017). Ayrıca termoregülatuar sistemi etkileyerek hipertermi oluşturur (Kılıç, 2016).

Kokain, vücuda alındığında insana neşe ve enerji verir ve kişinin özgüvenini artırır, kısa süre sonra ise bireyde disfori, irritabilite, sinirlilik, kötümserlik, yorgunluk ve yeniden kokain alma isteği oluşturur (Cimete, 2002; Ögel, 2017). Yüksek dozda alınırsa halüsinasyon, delüzyon, depresyon ve intihar düşüncelerine yol açabilir. Uzun süreli kullanımda geriye dönüşümsüz beyin hasarı, var olan mental bozuklukların kötüleşmesi, panik atak ve paranoya gibi etkiler gözlenebilir (Darton, 2016).

Kokain güçlü psikişik ve zayıf fiziksel bağımlılık oluşturur (Kılıç, 2016). Yoksunluk belirtileri depresyon, enerji kaybı, psikoz, mutsuzluk, hiçbir şeyden zevk almama, sıkıntı, kaygı, sinirlilik, kas güçsüzlüğü, akatizi, aşırı uyuma isteği, kâbuslar, kaşıntı, bulantı ve kusmadır (Darton, 2016; Kılıç, 2016; Ögel, 2017).

Kokainin Gebelikteki Etkileri

Kokain; (FDA) sınıflamasına göre C kategorisindedir. (Süzer, 2005). Plasentadan difüzyonla geçişi kolaydır (Cimete, 2002). Anne, fetüs ve bebekte advers etkileri vardır (Fajemirokun-Odudeyi, 2004).

Plasenta damarlarında vazokonstriksiyon ile fetüse giden kan miktarını azaltarak fetal hipoksi yoluyla intrauterin büyüme-gelişme geriliğine ve mikrosefaliye neden olur (Atasü ve Benian 2000; Cimete, 2002). Üçüncü trimesterde temas, ani uterus kasılmalarının başlamasına, erken doğuma, fetal taşikardiye ve fetal aktivitelere artışa yol açabilir (Cimete, 2002). Ayrıca, gebeliğin herhangi bir döneminde kokain maruziyetiyle kol ve ellerde amputasyon ve kalp defektleri, böbrek anomalileri, hipospadias, hidronefroz, bağırsak infarktüsleri, ileal atrezi ve ani bebek ölümü ile karakterize sendrom riskinin arttığı bildirilmektedir (Cimete, 2002).

Kokain kullanan annelerin bebeklerinde doğumu takiben tremor, irritabilite, tiz sesle ağlama, hipertoni, motor aktivitelere organizasyon bozukluğu; öğrenme, hafıza, yönetici fonksiyonlar, konuşma, davranış gibi nörogelişimsel ve bilişsel alanlarda eksiklikler; hipertansiyon, takipne, yüksek ateş, uyku bozuklukları, beslenme güçlüğü, epileptik nöbetler, letarji görülebilir (Cimete, 2002; Genç ve Mihmanlı, 2014; İzci ve Bilici, 2015).

Gebelikte kokain kullanımının maternal etkileri ise plasenta previa, preeklampsi benzeri semptomlar, epileptik nöbetler, kardiyak aritmiler, pulmoner ödem, migren atakları ve hipertermidir (Atasü ve Benian 2000; Genç ve Mihmanlı, 2014; İzci ve Bilici, 2015).

Liserjik Asit Dietilamid (LSD)

LSD, çavdar mahmuzu (*Claviceps purpurea*)'nda bulunan liserjik asitten elde edilen halüsinojenik etkili, yarı sentetik bir maddedir (Passie, 2008; Drug Enforcement Administration, 2018).

Kokusuz, renksiz ve tatsız olup oral veya sublingual olarak kullanılır (Ögel, 2017). Ortalama etkili oral dozu 20-80 mcg'dır (Drug Enforcement Administration, 2018). Serotonin artışına neden olur (Ögel, 2017; Drug Enforcement Administration, 2018). LSD'nin akut psikolojik etkileri kullanılan doza bağlı olarak 30-60 dakika da başlar ve 10-12 saat sürebilir (Drug Enforcement Administration, 2018). Fiziksel bağımlılık yapmaz ve tolerans gelişimi hızlıdır. Kullanıldığında kişinin zaman, mekân ve hareket algılamalarında bozulmalar olabilir (Ögel, 2017). Aynı zamanda vücut

sıcaklığı, kalp atış hızı ve kan basıncında artış, terleme, iştahsızlık, uykusuzluk, ağız kuruluğu ve titreme görülebilir (Ögel, 2017, Drug Enforcement Administration, 2018). Halüsinasyonlar ve çevreyle ilişkinin kopması sonucunda uçma girişimi gibi tehlikeli işler yapılarak ölüme yol açılabilir. Uzun dönemde var olan şizofreni semptomları kötüleşebilir (Darton, 2016).

LSD'nin Gebelikteki Etkileri

LSD; FDA sınıflamasına göre C kategorisindedir (Süzer, 2005). Hayvan çalışmalarında kolayca plasentayı geçer, rahim ve fetüste vazokonstriksiyonla plasental kan akışının azalmasına neden olur (Scott ve Lust, 2010). LSD kullanımını kromozomal defekt ve konjenital anomalilerle ilişkilendirilmektedir fakat eş zamanlı olarak başka maddeler de kullanıldığından tek başına LSD'nin zararlarını anlamak zorlaşmaktadır (Vrtsios ve Deltsidou, 2005). Gebelikte veya öncesinde LSD kullanımıyla ilişkili olarak ekstremite anomalileri, hidrosefali, nöroblastoma, Fallot tetralojisi, şiddetli oküler anomaliler ve prematürite riskinin yükseldiği bildirilmiştir (Vrtsios, 2005; Scott ve Lust, 2010).

Opiyatlar

Opiyatlar, *Papaver somniferum*'dan (haşhaş) elde edilen, narkotik analjezikler olarak da bilinen ilaç grubudur. Morfin, kodein, tebain, papaverin, narkotin gibi doğal opioidleri ve eroin, meperidin, fentanil ve oksikodon gibi sentetik narkotikleri kapsamaktadır (Genç ve Mihmanlı, 2014; Kılıç, 2017). Güçlü analjezik etkileriyle akut, kronik ve kanser ağrılarının tedavisinde kullanımları oldukça yaygındır. Ayrıca antitussif ve antidiyareik olarak da kullanılmaktadır (Kılıç, 2017). Ancak bağımlılık yapıcı etkileri nedeniyle suistimal edilirler ve oral yolla, inhalasyonla ya da iv enjeksiyonla kullanılabilirler (Genç ve Mihmanlı, 2014; Ögel, 2017). Tedavi amacıyla bile olsa; yüksek dozda kullanımdan sonra kesilmeleri yoksunluk sendromuna neden olmakta, enjeksiyonla kullanımda ise İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (Human Immunodeficiency Virus, HIV) ve hepatit riskleri artmaktadır (Genç ve Mihmanlı, 2014). Opiyoidler içinde özellikle oksikodon ve hidrokodon içeren reçeteli preparatların diğer opioidlerden daha fazla kötüye kullanıldığı görülmüştür (Kılıç, 2017). Kodein ve tramadol gibi zayıf opioidlerin de bağımlılık ve kötüye kullanım gibi zararları vardır. Eroin; morfinden

türetilmiş, şiddetli bağımlılık yapan, kısa sürede yoğun öfori oluşturan uyuşturucu bir narkotiktir (National Institute On Drug Abuse. Heroin and pregnancy, 2016; Can, 2010). Beyaz veya kahverengi toz halde veya siyah yapışkan bir yapıdadır (National Institute On Drug Abuse. Heroin and pregnancy, 2016). Beyne hızla girer ve opioid reseptörlerine, (özellikle de ağrı ve zevk duygularıyla ilgili olan ve kalp atış hızını, uykuyu ve solunumu kontrol edenlere) bağlanır (National Institute On Drug Abuse. Heroin and pregnancy, 2016). Etkisi 4-6 saat sürer (Ögel, 2017). Eroin, kalp ve akciğer enfeksiyonlarına, HIV veya hepatit gibi enfeksiyonlara, böbrek ve karaciğer hastalığına, solunum yetmezliğine, koma ve bağımlılığa neden olmaktadır (Darton, 2016). Kısa dönem etkileri; ağız kuruluğu, mide bulantısı, kusma ve şiddetli kaşıntı, uzun dönem etkileri ise; uykusuzluk, kabızlık, mide krampı, depresyon, iştah kaybı, aşırı konuşkanlık, apati, kişisel güvenlik ve hijyenin ihmali ve kadınlarda menstruel düzensizliklerdir (Darton, 2016; National Institute On Drug Abuse. Heroin and pregnancy. 2016). Bağımlılık oluştuğunda suç işlemeyi göze alabilecek kadar yoğun bir istek, şiddetli yoksunluk semptomları ve tolerans gelişir (Darton, 2016).

Eroinin Gebelikteki Etkileri

Gebelik döneminde eroin kullanmak doğum kusurlarına, plasentanın erken ayrılmasına, erken veya ölü doğuma, düşük doğum ağırlığına ve yenidoğanda yoksunluk sendromuna neden olmaktadır (National Institute On Drug Abuse. Heroin and pregnancy, 2016). Yoksunluk belirtileri olarak en sıklıkla görülenler konvülsiyon, tremor, uzun süreli uykusuzluk ve hiperirritabilitedir; ayrıca emme içgüdüğü çok fazladır (Can, 2010; Cimete, 2002). Hamileyken eroin kullanılıyorsa aniden kesilmesi de doğru değildir ve bebekte ölüm dahil ciddi sorunlara neden olduğundan metadon veya buprenorfin gibi ilaçlarla bebeğin eroine bağımlılığını güvenli bir şekilde azaltmak gerekir (National Institute On Drug Abuse. Heroin and pregnancy. 2016).

Opiyoid kullanımının embriyofetal etkileri perinatal komplikasyonlar, intrauterin gelişme geriliği, erken doğum, fetal ölüm, küçük baş çevresi, düşük apgar skoru, amnion sıvısında mekonyum ve gebede erken membran rüptürüdür (Genç ve Mihmanlı, 2014).

Morfin, kodein, tramadol, fentanil ve oksikodon FDA sınıflamasına göre C; meperidin (petidin) ise B kategorisindedir (Süzer, 2005). Avustralya sınıflandırmasına göre ise kodein A; fentanil, meperidin, morfin, oksikodon ve tramadol ise C sınıfında yer almaktadır (Australian Government-Therapeutic Goods Administration, 2020)

Sihirli Mantar

Sihirli mantarlar, içerisinde psilosibin, psilosin ve musimol gibi uyarıcı özellikteki maddeleri taşıyan mantar türleridir. Psilosibin içeren mantarların etkileri serotonine benzer, musimol içeren mantarlar ise psilosibin içeren mantarlara göre oldukça zehirlidir ve kalıcı hasar oluşturabilirler (Ögel, 2017). Bu mantarlar halüsinojenik etki gösterir ve kurutulmuş ya da çiğ olarak tüketilir (Tylş, 2014; Ögel, 2017). Sihirli mantarlara tolerans gelişimi hızlıdır ve güçlü psikolojik bağımlılık yaparlar (Ögel, 2012). Etkileri 20-40 dakika sonra başlayıp 4-6 saat sürer (Dinis-Oliveira, 2017; Ögel, 2017). Mantarın etkileri kullanılan doza göre değişebilir (Ögel, 2017). Alınan miktar 0,25 g-0,75 g ise; üşüme hissi, sinirlilik hali ve mide bulantısı oluşabilir. Madde 0,75-2,5 g alınmış ise üşüme, titreme ve mide bulantısı yoğun; neşe, üzüntü, kaygı duyguları üst düzeyde hissedilir ve ışığa duyarlılık artar. Madde 2,5-10 g alınmış ise orta dozda görülen etkiler en üst düzeyde görülür, zaman algısında bozulma olur, kan basıncı ve kalp atım hızı artar (Tylş, 2014; Ögel, 2017).

Sihirli Mantarın Gebelikteki Etkileri

İnsan gebeliğinde veya hayvan deneylerinde psilosibine maruz kalma ile ilgili bir çalışma yayımlanmamış ve yapısal bir anormallik bildirilmemiş olmakla birlikte, abortus riski yükseldiğinden ve şiddetli toksisite ile ilişkili olabileceğinden gebelikte önerilmemektedir (Stephens ve Yates, 2015; OTIS-Magic Mushrooms, 2020).

B) Yasa Dışı Madde Tanımında Yer Almayıp Sıklıkla Suistimal Edilen Maddelerin Gebelikteki Etkileri

Alkol

Alkoller alifatik hidroksil grupları bağlı olan organik bileşiklerdir (Uzbay, 2009). Dört tür alkol vardır: Metil, etil, propil ve bütül alkol (Drugs.Com-Alcohol,

2019). Etil alkol alkollü içeceklerin üretiminde kullanılan türü olup kafein ve tütünden sonra dünyada en yaygın kötüye kullanılan psikostimülandır (Uzbay, 2009). Etanol suda kolay çözünebilen, berrak, uçucu bir sıvıdır (Drugs.Com-Alcohol, 2019). Alkollü içeceklerin ortalama etanol içerikleri bir bardak şarapta 10-12 g; bir bardak rakı, viski gibi sert içkide 28 g'dır (Ögel, 1998). Normal bir insanda saatte 150 mg/kg alkol metabolize edilir (Ögel, 1998).

Alkol diğer psikoaktif maddelerin tersine etkisini belli bir reseptöre bağlanarak göstermemekte, ayrıca doğal opioidler olan endorfinlerin yapımını da artırmaktadır (Ögel, 1998). Alkol, beyin iletişim yollarına müdahale eder ve beyin görünüşünü ve çalışma şeklini etkileyebilir. Bu aksaklıklar ruh halini ve davranışını değiştirebilir, net düşünmeyi ve koordinasyonla hareket etmeyi zorlaştırabilir, ayrıca beyin kanamasına, polinöropati, demans, çift görme, beyinde dejenerasyon ve merkezi pontin miyelinolize neden olabilir (Ögel, 1998; Durmuş, 2016-2 Drugs.Com-Alcohol, 2019). Etanolün kandaki konsantrasyonuna göre MSS'de oluşan etkiler değişir, örneğin kan alkol düzeyi %50-80 mg olduğunda öfori ve hareket kusurları, %200-300 mg ile şaşkınlık, konuşma bozukluğu, unutkanlık, % > 500 mg ile de ölüm gözlenebilir (Uzbay, 2009; Ögel, 1998).

Alkole fiziksel bağımlılık gelişmesi genellikle geç ve belirgin derecede tolerans geliştikten sonra olur (Uzbay, 2009). Kişinin kullandığı alkolün miktarını azaltması ya da bağımlı iken alkolü aniden bırakması sonucunda terleme, tremor, bulantı, baş ağrısı, uykusuzluk, iştahsızlık, kaygı, ajitasyon, işitsel, görme (böcek, fare görmek vb.) ya da dokunsal (üstünde böceklerin dolaştığını hissetmek) duyu bozuklukları, halüsinasyon, taşikardi, epileptik nöbetler ve ateş şeklinde yoksunluk belirtileri gelişir (Darton, 2016; Ögel, 2017; Durmuş, 2016-2; Drugs.Com-Alcohol, 2019). Daha yoğun kullanımdan sonra alkol bırakıldığında ise ortaya çıkan deliryum tablosunda hasta bulunduğu yeri ve zamanı bilemez, karşındakini tanıyamaz ve hayaller görür, dikkati ve hafızası bozulur (Ögel, 2017; Durmuş, 2016-2).

Alkol iştahı artırır, mide mukoza bariyerini bozar, gastrin salgılatır, pankreasın pankreatite yol açabilecek toksik maddeler üretmesine, tehlikeli bir ilti-

haplanma ve pankreas damarlarının dilatasyonuna neden olur. Laksatifir ama sürekli kullanımda kolon hareketlerini baskılayabilir (Ögel, 1998; Drugs.Com-Alcohol, 2019). B1, B6, B12 vitamini ve folat eksikliğine bağlı olarak beslenme bozuklukları ortaya çıkar ve kansızlık, beriberi, pellagra ve Wernicke-Korsakoff sendromu görülebilir (Ögel, 1998).

Ayrıca, antidiüretik hormon (ADH)'un salgılanmasını inhibe ederek idrara çıkmayı kolaylaştırır, rahim kaslarını gevşetir, yüksek yoğunluklu lipoprotein düzeyini yükseltir, düşük yoğunluklu lipoprotein düzeyini düşürür, trigliserid düzeyini yükseltir, hipoglisemi riskini artırır, karaciğerde yağlı karaciğer, alkolik hepatit, fibrosis ve siroza neden olur, laktik asidoza yol açabilir (Ögel, 1998; Drugs.Com-Alcohol, 2019).

Böbrek üstü bezlerinden adrenalin ve noradrenalin salgılanmasını artırır, adrenokortikotropik hormon (ACTH), dolayısıyla steroid salgılanmasını artırır, erkeklerde testosteron düzeyini düşürür ve estrogen düzeyini yükseltir (Ögel, 1998).

Çok fazla alkol almak bağışıklık sistemini zayıflattığından kronik içicilerin, pnömoni, tüberküloz ve kanser olma olasılıkları çok yüksektir (National Institute of Health- Alcohol's Effects on the Body, 2019).

Alkolün Gebelikteki Etkileri

FDA'ya göre C sınıfında olan etanol ve metaboliti olan asetaldehit, intrauterin büyüme-gelişme geriliği ve hipoksiye yol açmak suretiyle fetal gelişimi etkiler (Atasü ve Benian, 2000; Cimete, 2002; Genç ve Mihmanlı, 2014; Stephens, 2015). Alkol, miktarı ve hızı kandaki konsantrasyonuyla orantılı olarak annenin kan dolaşımından plasenta ve göbek kordonu yoluyla fetüse hızlı bir şekilde geçer (Cimete, 2002; Drugs.Com-Alcohol, 2019). Protein sentezini azaltarak fetüsün büyümesini ve gelişmesini etkiler (Genç ve Mihmanlı, 2014). Fetüsün karaciğeri ve böbrekleri anneden geçen alkolü metabolize edemediği için, birikime bağlı hücre hasarları oluşur (Cimete, 2002). Alınan alkol miktarı ve kullanım sıklığı fetüsün alkolden etkilene durumuna göre fetal alkol sendromuna (FAS) bağlı malformasyonların ve gelişim geriliği düzeyinin belirleyicileridir (Cimete, 2002).

FAS tanımı ilk kez 1973 yılında Jones ve arkadaşları tarafından ortaya atılmıştır (Cimete, 2002; Genç

ve Mihmanlı, 2014). Gebelik süresince kronik alkol kullanımına (günde en az iki kadeh, ortalama 20-50 promil [alınan alkolün 100 ml kanda mg olarak oranı]) bağlı olarak ortaya çıkan bir dizi doğumsal anomalii içermektedir (Genç ve Mihmanlı, 2014; National Institute of Health- Alcohol's Effects on the Body, 2019). Bu sendrom üç ana başlıkta toplanır (Genç ve Mihmanlı, 2014).

1-İntrauterin ve/veya postnatal gelişme geriliği: Vücut ağırlığı, boy veya baş çevresinin gestasyonel veya postnatal dönemde 10. büyüme eğrisinin altında olması.

2-Kraniyofasyal anomaliler: Pitozis, miyopi, mikroftalmi, kısa kalkık burun, burun ve üst dudak arası mesafenin geniş olması, çizgi şeklinde ince üst dudak, anormal ağız hareketleri, büyük ve arkaya ve doğru eğik kulaklar vb.

3-MSS fonksiyon bozuklukları: Nörolojik (yaşam boyu öğrenme güçlüğü, hiperaktivite, konuşma güçlüğü, zihinsel bozukluklar) ve kardiyovasküler bozukluklar; ve büyüme geriliği (Cimete, 2002; Genç ve Mihmanlı, 2014; Drugs.Com-Alcohol, 2019). Ancak, iskelet-eklem anomalileri, kardiyak ve renal anomaliler, inmemiş testis, hidrosefali, yarı damak-dudak, vertebral malformasyonlar, sekonder görme-ışıtme ve konuşma bozuklukları, spontan abortus, makat geliş ile yenidoğanda irritabilite, tremor, hipoglisemi, polisitemi ve vücut ısısı düzensizlikleri de sık rastlanan sorunlardandır (Ögel, 1998; Genç ve Mihmanlı, 2014).

Bir çalışmada, ise alkol-madde bağımlısı gebelerin, bağımlı olmayan gebelere oranla antenatal takibe çok geç başladıkları ya da hiç antenatal bakım almadıkları belirlendiğinden bu konunun üzerinde dikkatle durulması gerektiği açıktır (Dişsiz, 2018).

Elektronik Sigara

Elektronik sigara, elektrik gücü ile çalışan, sıvıyı buharlaştıran bir mekanizma içeren ve sigara içme benzeri kullanıma sahip olan bir cihaz olup nikotin, tatlandırıcı ve diğer kimyasalların bulunduğu bir kartuş, bir ısıtma cihazı (buharlaştırıcı) ve bir güç kaynağından (genellikle bir pil) oluşur (Börekcı, 2015; Durmuş, 2016-1).

Değiştirilebilen kartuşun içinde esas olarak bulunan propilen glikol ve nikotin dışında etanol, su, tütün çiçeği ve katkı maddeleri olarak meyve, nane, çikolata, kahve, kola vb. aromalar eklenebilmekte veya sigara markaları taklit edilebilmektedir (Börekçi, 2015; Durmuş, 2016a; Özlü, 2016). Ürünün, içerdiği nikotin miktarı her nefes için 0,1-30 mcg arasında değişebilmektedir. Dumanın sigaradan tek farkı sadece karbonmonoksit bulunmamasıdır (Börekçi, 2015).

Elektronik sigara, sigarayı bırakma amacıyla tercih edilse de, bu konuda yardımcı olmadığı gibi nikotin bağımlılığını pekiştirmektedir. Ortaya çıkan buhar kanserojen olup toksik kimyasal maddeler içermektedir ve içmeyen insanlar pasif olarak bu dumana maruz kalabilmektedir (Börekçi, 2015; Özlü, 2016). Kullanımıyla akut olarak diyastolik kan basıncını yükselttiği, kalp atım hızını ve solunum yolu rezistansını artırdığı, ekshale nitrik oksidi azalttığı, öksürük, bulantı ve kusmaya yol açtığı ayrıca solunum yolu epiteli üzerinde sitotoksik olduğu, solunum yollarında inflamasyonu ve enfeksiyonları artırdığı bildirilmiştir (Börekçi, 2015; Özlü, 2016).

Elektronik Sigaranın Gebelikteki Etkileri

Elektronik sigara kullanan gebe kadınlarda kullanma nedeni genel olarak elektronik sigarayı sigaradan daha güvenli bulmaları ve sigarayı bırakmaya yardımcı olarak görmeleridir. Elektronik sigaranın gebeler üstündeki etkileri tam olarak bilinmese de fetüste teratojenik etki gösterme potansiyeline sahip olduğu, farklı konsantrasyonlarda nikotin içerdiği bildirilmektedir. Hamilelikte nikotin ürünleri kullanımının düşük doğum ağırlığı, spontan abortus, fetal akciğer fonksiyonlarında yetersizlik ve beyin gelişimini engelleyen preterm doğum risklerini artırdığı ayrıca doğumdan sonra bebeklerde, ani ölüm, akciğer fonksiyonlarında değişiklik, akciğer kanseri ve davranış bozukluklarına yol açabileceği bildirilmektedir (McCubbin, 2017). Hem FDA hem de Avustralya sınıflandırmaları nikotini D grubunda değerlendirmektedir (Drugs.com-Nicotine pregnancy warnings 2019; Australian Government-Therapeutic Goods Administration, 2020).

Kafein

Kafein; emilimi büyük oranda ince bağırsakta gerçekleşen, birçok bitki türünde bulunan ve bitkilere zarar veren böceklere karşı pestisit olarak görev yapan bir maddedir (Efe, 2009; Deniz, 2015). Bilimsel adı 1, 3, 7 trimetilksantin, kimyasal formülü C₈H₁₀N₄O₂ olup MSS üzerinde uyarıcı etki yapar, ana bileşeni pürin bazı taşıyan heterosiklik yapıda alkaloiddir (Deniz, 2015; Ögel, 2017).

Tat verici özelliğinden dolayı ve uyarıcı madde olarak çeşitli yiyecek, içecek ve ilaçlara katılan kafein oldukça yaygın olarak tüketilmektedir (Efe, 2009; Deniz, 2015). Kafein kaynakları arasında başta kahve olmak üzere çay, kola ve çikolata sayılabilir. Ruh halini ve davranışları etkilemek, değiştirmek amacıyla kullanılan psikoaktif maddelerden biri olan kafein, fiziksel ve psikolojik bağımlılığa yol açmaktadır (Ögel, 2017). Kafein elde edilmesinde en sıklıkla kullanılan kaynaklar çay yaprakları, kahve ve kakao çekirdekleri ile kola tohumlarıdır (Deniz, 2015). Örneğin 43 g'lık 1 çubuk bitter çikolata 31 mg, 177 mL'lik 1 bardak siyah çay 50 mg ve 355 mL'lik 1 kutu kola 34 mg kafein içermektedir (Efe, 2009).

Kafein vücuda alındıktan sonra, gastrointestinal sistem tarafından çok hızlı bir şekilde ve büyük ölçüde emilip 15-60 dakika sonra plazmada en yüksek seviyeye erişerek tüm vücut hücrelerine ulaşmakta ve kan-beyin engelini hızlıca geçmektedir (Efe, 2009; Deniz, 2015). Madde, genellikle adenozin reseptör antagonisti olarak vücudu uyanık tutma, enerji verme ve bireye kendini iyi hissettirme gibi olumlu etkilere sahiptir. Kafein alımı başlangıçta kişinin daha üretken olmasını ve konsantrasyonunun artmasını sağlarken, 4-6 haftalık yüksek dozlarda alımından sonra; konsantrasyonu düşürdüğü, öğrenme yeteneğini azalttığı ve uykusuzluk gibi sorunlara neden olduğu bilinmektedir. Akut yüksek dozda kafein alımı, baş ağrısı, huzursuzluk, sinirlilik, yüzde kızarma, poliüri, sindirim sistemi rahatsızlıkları, kas kitlesinde kayıp, konuşma akıcılığında azalma, kardiyak aritmi, oryantasyon bozukluğu, halüsinasyon ve psikoz gibi birçok rahatsızlıklara neden olabilmektedir. Kafeinin < 400 mg/gün tüketimi, sağlıklı yetişkinlerde yan etkiye neden olmazken, > 400 mg'ı, mide asit salgısını uyarabilir (Deniz, 2015). Kronik olarak yüksek dozda kafein

alımının hafif duyuşal bozukluklara, kalp hızında ve idrarda kalsiyum ve magnezyum atılımında artışa ve buna bağılı olarak osteoporoz gelişimine neden olduğu bildirilmiştir (Deniz, 2015). Aşırı kafein tüketiminin (kafeinizm), trigeminal nevralkji, huzursuz bacak sendromu gibi kas iskelet sisteminin ağırlı patolojilerine yol açtığı görülmüştür (Deniz, 2015). Yüksek doz kafein kullanımının bırakılması sonucunda baş ağrısı, halsizlik, konsantrasyon eksikliği, huzursuzluk, depresyon ve sinirlilik gibi yoksunluk semptomları görülebilir (Ögel, 2017).

Kafeinin Gebelikteki Etkileri

Avustralya sınıflandırmasına göre A, FDA'ya göre C grubundadır (Drugs.com-Caffeine pregnancy warnings, 2020). Çoğu gebe kadının küçük miktarlarda da olsa kafein tüketmekte olduğu söylenebilir (Deniz, 2015). Lipofilik bir bileşik olup plasenta engelini kolay ve hızlı bir şekilde geçtiğinden maternal kafein tüketimi fetüsü doğrudan kafeine maruz bırakır (Deniz., 2015; Stephens, 2015). Metabolizması için gerekli enzim CYP P-450 A2, plasenta ve fetüste bulunmadığından, metabolize edilmesi oldukça uzun zaman almaktadır. İntervillöz plasental kan akışını azalttığından 5-6 saat olan normal yarılanma ömrü gebelikte 9-11 saate uzar (Deniz, 2015).

Günlük ölçülü miktarda kullanımının fetal advers etki riskini artırdığına dair kanıt yoktur. Deney hayvanlarında çok yüksek miktarların embriyotoksik ve teratojen olduğu bildirilmişse de, 50.000'den fazla anne-çocuk çiftinin izlendiği bir insan çalışmasında, kafeinli içeceklerin teratojen olmadığı gösterilmiştir (Heinonen, 1977). Ancak spontan abortus, erken doğum veya gelişme geriliği gibi advers etkiler konusunda çelişkili sonuçlar vardır (Brent, 2011, Jahanfar ve Jaafar, 2015). Günde 300 mg'dan fazla kafein alımı ile (dolaşımdaki katekolamin konsantrasyonunun artmasına bağılı olarak) fetüse yeterli besin ve oksijen ulaşamaması sonucunda, fetal gelişim geriliği, düşük doğum ağırlığı ve spontan abortus gelişebileceği, hatta 150 mg/gün üzerinde tüketilen kafeinin bile spontan abortus riskini artırdığı bildirilmiştir. Alınan yüksek doz kafeinin, mRNA yapımını baskıladığı ve bunun sonucunda plasenta gelişimi için gerekli olan sitotrofoblast hücrelerinin gelişimini kısıtladığı ve sinir-beyin gelişimini yavaşlattığı gösterilmiştir (Efe,

2009; Deniz, 2015). Erkek fetüslerde, interstisyel doku ve Leydig hücre farklılaşmasının önemli ölçüde engellendiği ve testosteron biyosentezinin azaldığı gözlenmiştir (Deniz, 2015). Kafein kullanımının erken foliküler fazda estradiol değerini yükselttiği ve doğurganlık oranını azalttığı bildirilmiştir (Efe, 2009; Deniz, 2015). Buna karşılık, günlük 300 mg'ın altında alınan kafeinin, fertilitayı olumsuz etkilemediği bildirilmekte ve gebeler için alınması önerilen günlük kafein miktarının 125 mg'ı aşmaması önerilmektedir. (Deniz, 2015). Annesi yüksek miktarda kafein tüketmiş olan yenidoğanlarda yoksunluk semptomları (huzursuzluk, hipertoni, kusma, apne vb) gelişebilir (Martin, 2007).

Sigara

Sigara ve sigara dumanı, katran, karbonmonoksit ve nikotine ek olarak son derece zehirli olan 4.000'den fazla (amonyak, arsenik, hidrojen siyanür, formaldehit, metan, hidrojen siyanür vb.) antijenik, mutajenik, sitotoksik ve karsinojenik kimyasal madde içeren bir tütün ürünüdür (Durmuş, 2016-1; Akciğer Kanseri Derneği (AKAD), 2017). Sigaranın bağımlılık oluşturmaya neden olan madde *Nicotiana tabacum* bitkisinin yapraklarından elde edilen renksiz, acı ve uçucu bir alkaloid olan nikotindir (Ögel, 2017). Sigara dumanının akciğerlere çekilmesiyle 8-10 saniye içinde etkisini gösterir ve bağımlılık oluşmaya başlar. Bağımlılar sigarayı bıraktığında sinirlilik, dikkat eksikliği, anksiyete, öfke, uykusuzluk, bradikardi, baş dönmesi, titreme, hipotansiyon, kas kasmaları, iştah artışı şeklinde yoksunluk belirtileri ortaya çıkar (Bilici, 2012; Ögel, 2017). Nikotin norepinefrin ve serotonin salımını artırır (Uzbay, 2009; Ögel, 2017). Sigara akciğer kanseri, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), kalp-damar ve beyin-damar hastalıklarının temel nedenidir (Karlıkaya ve Özcan, 2006). Sigarada kansere neden olan ana madde katran; kalp-damar ve akciğer sorunlarına neden olan madde ise karbonmonoksittir (Durmuş, 2016a). Sigara içen bireylerde kalp atış hızında, kalp kası kasılma gücünde, kan basıncında, kalbin oksijen tüketiminde artma olur (Durmuş, 2016a; Akciğer Kanseri Derneği (AKAD), 2017). Ayrıca nikotin; serumda glikoz, kortizol, serbest yağ asidi, adrenalin ve beta endorfin düzeylerini artırır. (Akciğer Kanseri Derneği (AKAD), 2017). Sigara

içenlerin yanında içmeyenlerin de sigara dumanına maruz kalmasına “pasif içicilik” denir. Pasif maruziyetin de akciğer kanseri ve koroner kalp hastalığı riskini artırdığı, ayrıca sigara dumanına maruz kalmış çocuklarda çeşitli akciğer hastalıklarının gelişebildiği gösterilmiştir (Karlıkaya ve Özcan, 2006; Akciğer Kanseri Derneği (AKAD), 2017).

Sigaranın Gebelikteki Etkileri

Nikotin FDA ve Avustralya sınıflamalarına göre D kategorisindedir (Drugs-Nicotine pregnancy warnings, 2019; Australian Government-Therapeutic Goods Administration, 2020). Gebelikte sigara içilmesi veya pasif olarak sigara dumanına maruz kalınması, anne, embriyo, fetüs, çocuk ve ergen için önemli riskler taşımakta olup fertilitiyi, fetüsün gelişmesini, gebeliğin her safhasını, doğumu, bebek sağlığını ve gelişimini etkileyebilmektedir (Kublay, 2008). Sigaranın majör malformasyonlarla ilişkisi kurulmamışsa da, içerdiği nikotinin ve karbonmonoksitin gebelik sürecini olumsuz etkilediği bildirilmiştir ((Kublay, 2008; Abide, 2018). Nikotin plasentadan fetüse kolayca geçer ve plasenta damarlarında vazokonstriksiyonla fetal oksijenlenmenin ve fetüse geçen besin maddelerinin azalmasına neden olur (Longo, 1982). Karbonmonoksit hemoglobinle birleşerek karboksi hemoglobini oluşturur, bu hem anne hem de fetüsün oksijenlenmesini bozarak fetal hipoksi oluşturur (Cimete, 2002). Gebelikte aktif sigara içimi dış gebelik, abortus, plasenta previa, plasenta ayrılması, erken doğum, düşük doğum ağırlığı, ölü doğum, erken membran yırtılması gibi komplikasyonlara yol açabilir; yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış oranı yükselebilir (Kutlu, 2008; Abide, 2018). Fetüsün doğum öncesi sigaraya uzun süreli maruziyeti dünyaya gelen çocuklarda solunum yolu rahatsızlıkları, kardiyovasküler hastalık, obezite, fertilitate problemleri ve vasküler retinal anomali riski oluşturmaktadır (Abide, 2018; Briggs ve Freeman, 2020). Ayrıca bebeklerin boy, kilo ve baş çevresi büyüme eğrilerinin düşük olduğu; zekâ geriliği, dikkat eksikliği, hiperaktivite, depresyon ve anksiyete gibi semptomlara yol açtığı kaydedilmiştir (Cimete, 2002; İzci ve Bilici, 2015). Ek olarak, gebelikte pasif olarak sigara dumanına maruz kalan gebelerin bebeklerinde de düşük doğum ağırlığı, fetal gelişme geriliği, pnömoni, astım gibi problemler görülebilir (Kublay, 2008).

Uçucu Maddeler

Uçucu maddeler, oda sıcaklığında buharlaşan maddeler olup ağızdan veya burundan solunarak kan dolaşımına girerler ve çok hızlı bir şekilde beyine ulaşırlar (Boztaş ve Arısoy, 2010; Dilbaz, 2012). Lipofilik oldukları için beyin ve yağ dokusundaki konsantrasyonları kandaki konsantrasyonlarından yüksektir (Dilbaz, 2012). Çok çeşitli uçucu madde bulduğundan sınıflandırılmaları zor ve karmaşıktır (Boztaş ve Arısoy, 2010; Dilbaz, 2012). Uçucu maddeler; Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı-1994 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV, DSM-IV) tarafından aerosoller ve solventler olarak gruplandırılmıştır (Boztaş ve Arısoy, 2010). Kimyasal yapılarına göre ise; alifatik hidrokarbonlar, halojen yapıdaki hidrokarbonlar, alifatik nitritler ve nitroz oksit olarak sınıflandırılabilir (Kaya ve Özcan, 1999). Kuru temizleme sıvıları (Trikloretilen, trikloretan), zamlar (n-hekzan, toluen, ksilen), tırnak cilası çıkarıcılar (aseton, esterler), deodorantlar, saç spreyleri, çakmak sıvıları (bütan), tıbbi anestezikler (eter, kloroform, nitroz oksit) bu gruba örnekler (Boztaş ve Arısoy, 2010). Genel olarak günlük hayatta kötüye kullanılanlar tiner, sıvı yakıtlar, yapıştırıcılar, aseton, saç spreyleri, çamaşır suyu, eter ve kloroformdur (Boztaş ve Arısoy, 2010; Dilbaz, 2012; Ögel, 2017). Ucuz, kolay ulaşılabilir ve yasal maddeler oldukları için sıkça tercih edilmektedirler (Kaya ve Özcan, 1999; Dilbaz, 2012; Kılıç, 2016). Genellikle gençler tarafından ve kısa süreliğine suistimal edilirler (Dartton, 2016). Psikik ve fizyolojik bağımlılık yaparlar (Kılıç, 2016). Gama amino bütirik asit (GABA), glisin ve serotonin aktivasyonu, NMDA inhibisyonu yaparlar. Tiner, benzin ve sprej boyalarda bulunan toluen, nikotinik asetilkolin reseptörlerini bloke ettiğinden her gün kullanıldığında dopamin ve serotonin düzeyini artırır (Boztaş ve Arısoy, 2010). Uçucu madde kullanımına bağlı olarak ani ölümler görülebilir (Boztaş ve Arısoy, 2010; Kılıç, 2016). Kronik uçucu madde kullanımında özellikle toluen içeren bileşikler renal tübüler asidoza, üriner taşlara ve böbrek yetmezliğine yol açar. Benzen, kemik iliği baskılanmasına, lösemi, lenfoma ve aplastik anemiye neden olabilir. Nitrit bağımlılığı taşikardi, yüzde kızarma, görme bulanıklığı, baş ağrısı, sersemlik, belirgin hipotansiyon, senkop

ve siyanoza neden olacak kadar methemoglobinemi ve letarji yapabilir (Kaya ve Özcan, 1999; Boztaş ve Arısoy, 2010). Genel olarak uçucu madde kullanan bireylerde; düşük dozlarda stimülasyon, yüksek dozlarda depresan etki belirginleşir; kaslarda zayıflık, bulantı, kusma, öfori, psödo halüsinasyonlar, inhibisyon kaybı ve karaciğer-akciğer hasarı gelişmektedir (Kaya ve Özcan, 1999; Boztaş ve Arısoy, 2010; Darton, 2016; Ögel, 2017).

Uçucu Maddelerin Gebelikteki Etkileri

Gebelik döneminde uçucu madde kullanılması abortus ve erken doğum ile plasenta anomalilerine yol açabilir; bulantı, kusma, karın ağrısı, kan basıncı artışı oluşabilir (Boztaş ve Arısoy, 2010). Yenidoğanda düşük doğum ağırlığı, zihinsel gerilik, mikrosefali, kısa palpebral fissürler, renal tübüler asidoz, küçük yüz, düşük kulak ve diğer dismorfik belirtiler sayılabilir (Boztaş ve Arısoy, 2010; Dilbaz, 2012). Bazı raporlarda bu bebeklerin yavaş geliştikleri, hiperaktif oldukları ve serebellar işlevlerde bozukluk gözleendiği bildirilmektedir (Dilbaz, 2012). Yenidoğanlarda karakteristik bir koku (uçucu maddenin pulmoner atılımını yansıtır), aşırı ve yüksek sesle ağlama, uykusuzluk, titreme ve hipotoni gözlenebilir (South Australian Perinatal Practice Guidelines Workgroup: Perinatal Practices Guidelines –Substance use in Pregnancy, 2016).

C) Reçete ile Satılan ve Suistimal Edilebilen Bazı İlaçların Gebelikteki Etkileri

Anabolik steroidler

Altmıştan fazla türevi geliştirilmiş olan sentetik testosteron türevleri olan anabolik steroidler anemi tedavisinde ve kas kitlesini ve sportif performansı artırmak amacıyla kullanılmaktadır ancak etkileri yavaş olduğundan ani bir uyarıcı etki oluşmaz. En sıklıkla kullanılanları testosteronun yanı sıra, metiltestosteron, stanozolol, oksimetolon, fluoksimesteron, danazol ve nandrolondur. Sentetik türevler organizmada testosterona dönüşür, o da dihidrotestosteron ve estradiole metabolize olur (Zorlu ve Mete, 2012). İlaç kesildiğinde stimülan etkisi, saldırganlık, ruh hali değişiklikleri, uyku sorunları, depresyon, paranoya, bilinç bulanıklığı gibi kısa ve uzun süreli etkileri ortadan kalksa da aşırı yorgunluk ve depresyon şeklinde-

ki bağımlılık semptomları devam edebilir (Anadrol®, Product Information, 2004; Darton, 2016). Aşağıda ülkemizde oral ve enjektabl olarak suistimal edilebilen anabolizanlara birer örnek olarak oksimetolon ve metenolonun gebelik dönemindeki etkileri özetlenmiştir:

Oksimetolonun Gebelikteki Etkileri

Ülkemizde beyaz reçeteli olmakla birlikte ABD'de II numaralı Kontrollü (Orta-Düşük düzeyde fiziksel ve psikolojik bağımlılık oluşturan) İlaçlar Listesinde yer almaktadır (Anadrol® Product Information, 2004; RxMediaPharma®, 2020). Gebelerde kontrendike olup Avustralya sınıflandırması D, FDA sınıflandırması X'tir. Sınıf olarak insanda kontrollü çalışma bulunmamakla birlikte, deney hayvanlarında özellikle 1. trimesterde maruziyetle fetüsün yaşı ve alınan dozla orantılı olarak dişi fetüste virilizasyon, erkek fetüste spermatositlerde advers etkiler bildirilmiştir. İlaç kullanılmaktayken gebe kalındığı takdirde olası riskler konusunda gebenin uyarılması önerilmektedir (Khajee, 2016; Drugs.com-Oxymetholone, 2020).

Metenolonun Gebelikteki Etkileri

Oksimetenolona benzer şekilde beyaz reçeteli olarak pazarlanmaktadır. FDA sınıflandırmasına göre X, Avustralya sınıflandırmasına göre D grubundadır (Australian Government-Therapeutic Goods Administration, 2020). Sınıfın diğer elemanları gibi gebelik döneminde kontrendikedir (Schaefer, 2015). Dişi fetüste virilizasyona yol açar (Inchem, 2020). Bu dönemde kazai kullanımında terminasyona gerek olmadığı bildirilmekte, özellikle tekrarlayan uygulamalarda düzenli ultrasonlarla izlem önerilmektedir (Schaefer, 2015)

Barbitüratlar

Üre ile malonik asidin kondenzasyon ürünü olan barbitürik asit türevleridirler. Presinaptik transmitter salımını azaltarak ve postsinaptik olarak reseptörlerle etkileşime girerek etki ederler. Uyarıcı nörotransmitter (örneğin asetilkolin) geçişini engellerken, GABA gibi inhibitör nörotransmitterlerin geçişini artırır. Antikonvülzan, sedatif / hipnotik ve anestezi olarak kullanılmaktadırlar. Kardiyovasküler advers etkilerinin yanı sıra solunumu deprese eder ve serebral vazokonstriksiyona yol açarlar. Antikonvülzandırlar, hafif

sedasyondan komaya kadar farklı düzeylerde etki oluşturabilirler. Duygudurum değiştirici ve sedatif etkilerine karşı erken tolerans gelişir (Arıkan, 2012-2). Bağımlılık yapma potansiyeli yüksek olanlar kısa ve orta etki süreli olanlardır (pentobarbital ve sekobarbital gibi); fenobarbital gibi uzun etki süreli olanların bağımlılık yapma potansiyeli düşüktür (Uzbay, 2009). İnhibisyonu ve anksiyeteyi azaltmak; uyarıcılar ve diğer yasa dışı maddelerin advers etkilerini ortadan kaldırmak amacıyla başta pentobarbital ve sekobarbital olmak üzere kısa etkili barbitüratlar kötüye kullanılmaktadır. Kötüye kullanım için çekiciliğini artırmak üzere “cesaret hapi”, “goril hapi”, “uyku hapi”, “yatıştırıcı hapi” gibi özendirici bazı isimlerle satılmakta; ayrıca rengi, şekli ve üreticinin adına göre de adlandırılmaktadırlar (Coupey, 1997).

Barbitüratların Gebelikteki Etkileri

Gebelik döneminde plasentayı kolayca geçerek anne ve fetüs kanlarında eşit düzeylere erişirler. Prenatal dönemde düzenli kullanımla yenidoğanda kanama ve 3. trimesterdeki temasla da opiyatlardakini anımsatan bir yoksunluk sendromu gelişir, opiyatlarla aradaki fark barbitürata bağımlı olanların opiyatlardaki gibi beslenme yetersizliği sergilememesi ve tablonun daha geç ortaya çıkmasıdır (Coupey, 1997; Mayo Clinic, 2020). Temel semptomlar aşırı aktivite, kas tonusunda artma, tremor, hiperfaji ve vazomotor değişkenliktir. Karaciğer enzimleri indüklenmiş olduğu için hiperbilirubinemi riski yükselmiştir. Prenatal dönemde barbitüratlara maruz kalan çocukların zeka gelişimleri yetersizdir. Teratojenik etkiler bildirilmiş olmakla birlikte kesin bir kalıp söz konusu değildir (Coupey, 1997).

Türkiye’de sık kullanılan uzun etkili bir barbitürat olan fenobarbital, plasentadan geçip beyin, karaciğer ve plasentada dağılmaktadır. Avustralya sınıflandırmasına göre D, FDA’ya göre (üretici firmaya bağlı olarak) D veya B sınıfında yer almaktadır. Ülkemizde formülünde sadece fenobarbital bulunan ürünler yeşil reçetelidir. Gebelik döneminde kullanımla fetal anomali riskinde artış, majör ve minör defektler, doğum sırasında kanama ve bağımlılık; ayrıca 3. trimesterdeki temasla bağlı olarak yenidoğanda (14 gün sonrasına kadar sürebilen) hiperirritabilite, nöbet gibi yoksunluk semptomları; ayrıca solunum depresyo-

nu, çocukluk döneminde de nörodavranışsal etkiler gelişebilir (Briggs ve Freeman, 2020). Gebenin konsepsiyondan önce ve gebelik süresince folik asit alması önerilir, K vitamini desteği de gerekebilir (Drugs.com-Phenobarbital, 2020).

Kısa etkili bir barbitürat olan pentobarbital, Türkiye’de halen üretilmemekle birlikte beyaz reçeteli bir ürünü kayıtlarda bulunmaktadır (RxMediaPharma, 2020). FDA sınıflandırmasına göre D, Avustralya sınıflandırmasına göre C grubundadır (Australian Government-Therapeutic Goods Administration, 2020). Elli bini aşkın anne – çocuğu kapsayan bir araştırmada, pentobarbitale 1. trimesterde maruziyete bağlı teratojenik etki kalıbı gösterilmemiştir. Ancak, sınıfın genel özellikleri çerçevesinde yenidoğanda kanama ve yoksunluk semptomları gelişebileceğine dikkat çekilmektedir (Briggs ve Freeman, 2020).

Benzodiazepinler

MSS’de GABA_A reseptörleri varlığında özgül benzodiazepin reseptörlerine bağlanarak etki ederler. Grup olarak, klorür kanallarının açılma sıklığını ve sayısını artırmak suretiyle hücrel uyarımı azaltırlar (Lexicomp Online, 2020). Anksiyete tedavisinde ve hipnotik amaçla yasal olarak kullanılmakla birlikte yeşil reçeteye tabidirler (RxMedia Pharma, 2020). Alkol ve opiyat benzeri ilaçların etkisini artırmak, ekstazi veya amfetamin benzeri ilaçların ise etkilerini ortadan kaldırmak ya da sigara bırakmaya yardımcı olmak için kullanılmaktadırlar. Kısa etkili olanları (alprozolam, flunitrazepam, lorazepam, triazolam) uzun etkili (klordiazepoksid, diazepam gibi) olanlarına göre genellikle daha yüksek bağımlılık yapma potansiyeline sahiptirler (Arıkan, 2012-2). Bütün bu ilaçların öforizan ve sedatif etkilerine karşı tolerans oluştuğu halde, diğer santral etkilerine karşı tolerans oluşmaz (Uzbay, 2009) Bağımlılıkları çok kuvvetli olabilir, kesilmesi oldukça güçtür. Kısa süreli etkileri ajitasyon, saldırganlık, düşmanlık, ya da gerilim ve kaygının azalması, berrak düşünme becerisi, sakinlik şeklinde ortaya çıkabilir. Yoksunluk semptomları irritabilite, kaygı, uyku problemleri ve farkındalıkta artma olabilir (Darton, 2019).

Benzodiazepinlerin Gebelikteki Etkileri

Grup olarak embriyofetal advers etkileriyle ilgili çelişkili sonuçlar bulunduğu keskin teratojenite kalıbı belirlenmemiştir (Briggs ve Freeman, 2020). Özellikle kardiyovasküler, rektal ve anal stenoz şeklinde gastrointestinal malformasyonlar, hipospadias ya da yarık damak/dudak teratojenitesi ile ilgili bazı eski raporlar bulunmaktaysa da, başka ajanlarla birlikte kullanılmış olmaları ya da anımsama ile ilgili sorunlar nedeniyle keskin sonuçlara varılamamıştır. Gebelik döneminde uzun süreli kullanımla düşük doğum ağırlığı, prematür doğum ve doğuma yakın kullanımla yenidoğanda yoksunluk semptomları gelişmesi beklenebilir (Larsen, 2015). Prematür doğum ve düşük doğum ağırlığı riski artabilir; doğuma yakın kullanıldıklarında yenidoğanda solunum sorunları, birkaç günden birkaç haftaya kadar uzayan yoksunluk semptomları gelişebilir. Bazı türevlerde hipotoni, aritmi, sarılık, emme yetersizliği ve hipoglisemi ile gelişen “gevşek bebek sendromu” ortaya çıkabilir (Wikner, 2007)

Düşük potensli ve uzun etkili benzodiazepinlerden biri olup ülkemizde de yaygın kullanılmakta olan diazepamın FDA’ya göre gebelik sınıfı D (Lexicomp, 2020), Avustralya veritabanına göre C’dir (Australian Government-Therapeutic Goods Administration, 2020). Deney hayvanlarında 1. ve 3. trimesterde uygulama ile sınıfın genel teratojenik özellikleri söz konusu olmuşsa da insanda ilaçla kuvvetli bir ilişki kurulamamıştır ancak doğuma yakın kullanımıyla “gevşek bebek sendromu” gelişmesi beklenebilir (Drugs.com-Diazepam, 2019). Annenin mutlaka kullanması gerekiyorsa en düşük doz alınmalı ve aniden kesilmemelidir. İlk trimesterde bir benzodiazepin kullanımı söz konusu olduğunda, diazepamın tercih edilebileceği bildirilmektedir (Larsen, 2015)

Kısa etkili ancak yüksek potensli benzodiazepinlere bir örnek olan alprazolam da FDA’ya göre D, Avustralya sınıflandırmasına göre C sınıfında olup plasentadan geçmektedir (Lexicomp, 2020; Australian Government-Therapeutic Goods Administration, 2020). Gebelikteki etkilerine ilişkin yeterli çalışma bulunmamakla birlikte, sınıfının genel özelliklerini göstermesi beklenmektedir; ancak özgül bir embriyofetal toksisite kalıbı bildirilmemiştir (Drugs-Alprazolam,

2019). Yüksek dozlarıyla abortus olasılığı arttığından, bir benzodiazepin gerektiğinde alprazolamdan uzak durulması önerilmektedir (Larsen, 2015).

Ketamin

Genellikle hayvanlarda kullanılan bir anesteziye olup yapıca fensiklidine benzer. Türkiye’de yeşil reçetelidir. Korteks ve limbik sistem üzerindeki etkisiyle kateleptik bir durum oluşturur. NMDA antagonisti olup glutamati engeller. Analjezi, hiperanaljezi ve opioid toleransına yol açar (Lexicomp Online, 2020). Tuzunun nazal yolla çekilmesiyle veya intramüsküler, iv ya da oral yolla suistimal edilmektedir (Zanos, 2018). Antidepresan özellikle ise de halüsinojen olarak suistimal edilerek çevre algısını değiştirmektedir. Kısa sürede paranoya, delüzyon, rüya benzeri durumlar, kâbus, kendine zarar verme gibi etkiler gözlenir; uzun süreli kullanımda ise depresyon, kaygı, panik atak gelişir. Bağımlılık oluştuğunda yorgunluk ve depresyon söz konusudur (Darton, 2016).

Ketaminin Gebelikteki Etkileri:

FDA kategori belirlememiş, Avustralya ise B3 olarak bildirmiştir (Drugs.com-Ketamin Pregnancy Warnings, 2019). Şiddeti trimestere göre değişse de doza bağlı olarak uterus kontraksiyonlarını artırır. Gebelikte plazma klerensi azalır. İnsanda malformasyon bildirilmemiş olmakla birlikte, doğum sırasında kullanıldığında yenidoğanda depresyon ve bebekte Apgar skorlarında düşme gözlenebilir (Lexicomp Online, 2020).

Meprobamat

Meprobamat sakinleştirici ve antikonvülzan olarak MSS’de etkili olan karbamat türevi bir kas gevşeticidir (European Medicines Agency- Assessment report for meprobamate-containing medicinal products for oral use, 2012; The American Society of Health-System Pharmacists-Meprobamate, 2019). Ülkemizde izleme tabii beyaz reçeteli olan meprobamat ameliyat öncesi kaygıyı hafifletmek ve sedasyon sağlamak için, anksiyete bozukluklarının tedavisinde veya anksiyete semptomlarının kısa süreli rahatlatılmasında da kullanılabilir (European Medicines Agency. Assessment report for meprobamate-containing medicinal products for oral use 2012; The American Society of Health-System Pharmacists-Meprobamate, 2019).

Talamus, hipotalamus, limbik sistem ve polisinaptik refleksler dahil olmak üzere MSS'nin birkaç bölgesini inhibe ederler (European Medicines Agency. Assessment report for meprobamate-containing medicinal products for oral use 2012). Yüksek dozda uzun süreli kullanımları psikolojik ve fiziksel bağımlılığa yol açtığından bu şekilde kullanım önerilmez (European Medicines Agency. Assessment report for meprobamate-medicinal products for oral use, 2012; The American Society of Health-System Pharmacists-Meprobamate, 2019). Kronik ve yüksek doz kullanımlarından sonra aniden bırakılmaları anksiyete, anoreksi, uykusuzluk veya kusma, ataksi, titreme, kas seğirmesi ve halüsinasyon gibi yoksunluk belirtilerine yol açabilir (The American Society of Health-System Pharmacists-Meprobamate, 2019). Kullanıldıklarında sıklıkla uyusukluğa; ayrıca bulantı, kusma, diyare, parestezi, baş ağrısı, baş dönmesi, ataksi, görme bozuklukları ve taşikardiye yol açabilirler (European Medicines Agency: Assessment report for meprobamate-medicinal products for oral use 2012; The American Society of Health-System Pharmacists-Meprobamate, 2019).

Meprobamatın Gebelikteki Etkileri

Meprobamat; FDA sınıflamasına göre D, Avustralya veritabanına göre C kategorisindedir (Süzer, 2005; Australian Government-Therapeutic Goods Administration, 2020). Plasentayı geçip, göbek kordonunda annedeki ya da ona yakın miktarlarda bulunduğu bildirilmiş ve teratojenite riskinin artabileceği gerekçesiyle özellikle 1. trimesterde kullanımından kaçınılması salık verilmiştir (Drugs.Com-Meprobamat, 2020). Ancak annesi meprobamat kullanmış olan 1870 bebeği kapsayan bir epidemiyolojik çalışmada, çocuklarda anomali oranlarında herhangi bir artış görülmediği bildirilmiştir (The American Society of Health-System Pharmacists-Meprobamate, 2019).

Pregabalin

Ülkemizde yeşil reçeteli olan GABA analogu bir antikonvülzan ve özellikle nöropatik ağrıda kullanılan bir analjezik olup anksiyete, nöropatik ağrı ve epilepsi tedavisinde endikedir. MSS'de uyarıcı nörotransmitter salınımını azaltır. Yapısal olarak GABA'ya benziyorsa da GABA veya benzodiazepin reseptörlerine bağlanmaz (Gajraj, 2007). Depresan özelliktedir. Kısa süreli kullanımında mutluluk, coşku, halüsinasyon, panik atak, uyku sorunları, gevşeme ve ajitasyona yol açabilir. Bağımlılık semptomları ise bulantı, ağrı, terleme, uyuma zorluğu ve nöbettir (Darton, 2016).

Pregabalinin Gebelikteki Etkileri

FDA sınıflandırması bulunmamakla birlikte, Avustralya sınıflandırmasına göre B3 kategorisindedir (Drugs.com-Pregabalin, 2019). Kesin bilinmemekle birlikte, molekül ağırlığının düşük ve metabolizmasının minimal olması, proteine bağlanmaması, eliminasyon yarılanma ömrünün çok uzun olmaması plasentadan geçiş olasılığını artırmaktadır (Briggs ve Freeman, 2020). Deney hayvanlarında iskelet malformasyonları, sinir ve üreme sistemlerinde yetersizlik, vücut ağırlığında azalma gibi fetal yapısal anomali ve gelişimsel toksisite ile letalite riskinde artış olduğu gösterildiğinden, tıbbi tedavi sırasında güvenilir bir kontrasepsiyon önerilmektedir (Drugs.com-Pregabalin, 2019). Gebe kadınlarda kullanımla embriyofetal ve yenidoğana ait advers etkilerle ilgili veriler çok sınırlı olup, ilk trimesterde maruziyetle ilgili majör teratojenite kesinleşmemişse de, az da olsa bir risk bulunduğu dikkat çekilmektedir (Veiby, 2014; Paterno, 2017).

Tablo 1'de Türkiye'de sıklıkla kullanılan bağımlılık yapıcı maddelerin gebelikte kullanımlarıyla ortaya çıkabilecek etkiler özetlenmiştir.

Tablo 1. Bağımlılık yapan maddelerin gebelik üzerine etkileri

Madde	Kullanım Sınıfı	FDA / AU sınıfı	Perinatal etkileri	Teratojenik Etkileri	Postnatal Etkileri
A-Yasadışı maddeler					
Amfetaminler	Stimülan, halüsinojen	Amfetamin: C/- Metilfenidat:-/D	Plasental vazokonstriksiyon, düşük doğum ağırlığı, erken doğum, ölü doğum	Kalp defektleri, gastroşizis, biliyer atrezi, kolestazis	Yenidoğanda yoksunluk semptomları. Ergenlikte okul başarısında gerileme
Bonzai (JWH-018)	Halüsinojen, stimülan, depresan		Deney hayvanlarında yavru sayısı ve ağırlığında düşme, anormal embriyo gelişimi, dış gebelik, implantasyon yetersizliği spontan düşük, erken doğum	Deney hayvanlarında oküler sorunlar	Yenidoğanda yoksunluk semptomları
Ekstazi	Stimülan, halüsinojen			Kas-iskelet ve kardiyovasküler sistem anomalileri, gastroşizis	Deney hayvanlarında öğrenme, motor beceriler ve hafıza testleri üzerinde olumsuz etkiler
Esrar	Halüsinojen, stimülan, depresan		Plasental vazokonstriksiyon, intrauterin büyüme geriliği, kısa boy, erken doğum, düşük doğum ağırlığı, ölü doğum	Gastroşizis, kalp defekti, mikrosefali	Yenidoğanda yoksunluk semptomları. Nörodavranışsal etkiler, zekâ düzeyinde düşüklük
Fenitilin	Stimülan		Amfetaminler gibi	Amfetaminler gibi	Amfetaminler gibi
Fensiklidin	Halüsinojen	X/-	Düşük doğum ağırlığı	Nöral aktivite gelişiminde bozukluklar, yüz asimetrisi, mikrosefali, akciğer gelişiminde bozukluk	Yenidoğanda yoksunluk semptomları
Kokain	Stimülan	C/-	Plasental vazokonstriksiyon, intrauterin büyüme geriliği, erken doğum, fetal taşikardi, fetal aktivitede artış, ani bebek ölümü	Kol ve ellerde amputasyon, mikrosefali, kalp defektleri, böbrek anomalileri, hipospadias, hidronefroz, bağırsak infarktüsleri, ileal atrezi	Yenidoğanda yoksunluk semptomları, nörogelişimsel ve bilişsel eksiklikler
LSD	Halüsinojen	C/-	Plasental vazokonstriksiyon, erken doğum	Kromozomal defekt, ekstremitte anomalileri, hidrosefali, nöroblastoma, Fallot tetralojisi, şiddetli oküler anomaliler	
Opiyatlar	Analjezik, depresan Eroin: Depresan	Fentanil: C/A Kodein : C/C Meperidin: -/C Morfin : C/C Oksikodon: C/C Tramadol: C/C	İntrauterin gelişme geriliği, erken doğum, ölü doğum, amnion sıvısında mekonyum gebede erken membran rüptürü Eroin: Plasentanın erken ayrılması, düşük doğum ağırlığı, erken veya ölü doğum	Mikrosefali	Eroin: Yenidoğanda yoksunluk semptomları, düşük apgar skoru
Sihirli mantar	Halüsinojen		Spontan abortus	Veriler yetersiz	
B-Yasadışı olmayan maddeler					
Alkol	Depresan	C/-	İntrauterin gelişme geriliği, nörolojik fonksiyon bozukluğu, görme-işitme ve konuşma bozuklukları, spontan abortus	Fetal alkol sendromu (Kraniyofasyal anomaliler, iskelet-eklem anomalileri, kardiyak -renal anomaliler, inmemiş testis, hidrosefali, yarık damak-dudak, vertebral malformasyonlar),	Yenidoğanda yoksunluk semptomları. Gelişme geriliği

Elektronik sigara	Nikotin: Stimülan	Nikotin: D/D	Nikotin: Fetal hipoksi, dış gebelik, abortus, plasenta previa, plasenta ayrılması, erken doğum, ölü doğum, akciğer fonksiyonlarında yetersizlik		Nikotin: ani ölüm, akciğer fonksiyonlarında değişiklik, akciğer kanseri, davranış bozuklukları, zekâ geriliği, dikkat eksikliği, hiperaktivite, depresyon, anksiyete
Kafein	Stimülan	C/A	Spontan abortus, erken doğum, gelişme geriliği, erkek fetüslerde seksüel advers etkiler	İnsanda olağan düzeyde tüketimde teratojenite gösterilmemiştir.	Yenidoğanda yoksunluk semptomları
Sigara	Nikotin: Stimülan	Nikotin: D/D	Nikotin: Fetal hipoksi, dış gebelik, abortus, plasenta previa, plasenta ayrılması, erken doğum, düşük doğum ağırlığı, ölü doğum, akciğer fonksiyonlarında yetersizlik		Nikotin: ani ölüm, akciğer fonksiyonlarında değişiklik, akciğer kanseri, davranış bozuklukları, zekâ geriliği, dikkat eksikliği, hiperaktivite, depresyon, anksiyete
Uçucu maddeler	Stimülan, depresan, halüsinojen		Spontan abortus, erken doğum, plasenta anomalileri düşük doğum ağırlığı, renal tübüler asidoz	Mikrosefali, kısa palpebral fissürler, düşük kulak	Hiperaktivite, serebellar işlevlerde bozukluk
C-Reçeteli ilaçlar					
Anabolik steroidler	Stimülan	Metenolon: X/D Oksimetolon: X/D		Metenolon: Dişi fetüste virilizasyon. Oksimetolon: Deney hayvanlarında dişi fetüste virilizasyon, erkek fetüste spermatozoidler de advers etkiler	
Barbitüratlar	Depresan	Fenobarbital: D-B /D Pentobarbital: D/C		Fenobarbital: Fetal anomali riskinde artış, majör ve minör defektler	Barbitüratlar: Yenidoğanda kanama, yoksunluk semptomları, çocukluk döneminde nörodavranışsal etkiler
Benzodiazepinler	Depresan	Alprazolam: D/C Diazepam: D/C	Benzodiazepinler: Düşük doğum ağırlığı, erken doğum. Alprazolam: Abortus	Kardiyovasküler ve gastrointestinal malformasyonlar, hipospadias, yarı damak/dudak	Yenidoğanda yoksunluk semptomları, gevşek bebek sendromu
Ketamin	Halüsinojen	-/B3	Uterus kontraksiyonlarında artma	İnsanda teratojenite bildirilmedi	Yenidoğanda depresyon, Apgar skorlarında düşme
Meprobamat	Depresan	D/C	Deney hayvanlarında iskelet malformasyonları, sinir ve üreme sistemlerinde yetersizlik, vücut ağırlığında azalma, gelişimsel toksisite, ölü doğum	İnsanda teratojenite gösterilmedi	
Pregabalin	Depresan	-/B3	Deney hayvanlarında iskelet malformasyonları sinir ve üreme sistemlerinde yetersizlik, vücut ağırlığında azalma, gelişimsel toksisite, ölü doğum	1. trimesterde kullanım riskli	Veriler yetersiz

AU: Avustralya Gebelik risk sınıflandırması

SONUÇ

Madde kullanımı tüm dünyada giderek yaygınlaşan bir sorundur. Dünyada 2016 yılında 29,5 milyon madde bağımlısı varken 2018 Dünya Uyuşturucu Raporuna göre bu sayı 31 milyona yükselmiştir (Yeşilay-BM Dünya Uyuşturucu Raporu Açıklandı, 2018).

Yakın zamana kadar kadınların madde kullanımına erkeklere oranla daha az dikkat çekilmiştir fakat son zamanlarda her iki cinsiyetin madde kullanım düzeyleri arasındaki farkın gittikçe kapanmaya başladığı ve madde kullanımının kadınlar için de önemli bir sorun haline geldiği görülmüştür (Kutlu, 2011).

Gebelikte madde kullanımı hem anne ve bebeği hem de toplumu ekonomik, sosyal, fiziksel ve ruhsal açıdan zor durumda bırakan ciddi bir toplum sorunudur. Madde kullanan gebelerin belirlenmesi, tedavi ve takibe alınması oldukça önemlidir ve bu konuda sağlık personeli gerekli özeni göstermelidir (İzci ve Bilici, 2015; Çeliker, 2018).

Madde bağımlılığının fark edilmesi, önlenmesi ve tedavi edilmesinde halkın en yakın sağlık danışmanı olan eczacıların da rolü ve sorumlulukları fazladır. Eczacılar maddelerin kötüye kullanımı, bağımlılık türleri, bağımlılığın nasıl geliştiği, hangi maddelerin bağımlılık yaptığı ve maddelerin tedavisine ilişkin bilgi edinmeli ve bu bilgilerini sürekli güncellemeli; doğru hasta gözlemi için hangi verilerin önemli olduğu ve hasta ile nasıl bir iletişim kurması gerektiğini bilmeli; ayrıca tedavi seçeneklerini değerlendirerek hastaları doğru sağlık kuruluşuna yönlendirebilmelidirler. Eczacıların dikkat etmesi gereken bir diğer konu da ilaç suistimalidir. Eczacının ilaç suistimalinin önüne geçmek adına reçete kontrollerini iyi yapması, ilaçların kullanımını hastaya iyi bir şekilde aktarması ve hastayı ilaçların dozu, kullanım süresi ve yan etkileri konusunda takip etmesi gerekir. Eczacıların konuya ilişkin katkılarına birçok ülkede değerli örnekler bulunmaktadır (National Institute for Health and Clinical Excellence-Helping smokers to stop: advice for pharmacists in England, 2005; Özcan, 2015).

Türkiye’de bağımlılık tedavisi Sağlık Bakanlığı’na bağlı devlet hastanelerinde (Alkol ve Madde Bağımlılığı Araştırma, Tedavi ve Eğitim Merkezleri [AMATEM]), üniversitelerin Tıp Fakültesi psikiyatri kliniklerinde, Sağlık Bakanlığı ile ortak üniversite hastane-

lerinde ve bazı özel hastanelerin ilgili birimlerinde yapılmakta ise de özel tedavi merkezi sayısı oldukça azdır (Özcan, 2015). Gebe bağımlılarda ilaç tedavisi ayrı ve daha incelikli bir yaklaşım gerektirdiğinden, konuyla ilgili bilgilendirilmiş eczacıların sürece katkısı çok daha değerli olacaktır.

Sonuç olarak, bağımlılık yapan maddeler gebelik sırasında kullanıldığında anne ve bebeğe ciddi zararlar verdiği için kullanılmaları önerilmemektedir. Ülkemizdeki madde bağımlılığını ve yaygınlığını önleme çalışmalarında eczacının katılımının çok sınırlı olduğu görülmekte olup bu konuda, çok değerli bir konumda olan ülkemiz eczacılarının da önemli bir toplumsal katkı sağlayabileceği değerlendirilmektedir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar finansal veya başka bir yolla çıkar çatışmaları olmadığını beyan ederler.

YAZAR KATKI ORANI

Derleme konusunun belirlenmesi (Çeliker A.), çalışma metninin hazırlanması (Çeliker A., Bolat D.), metnin değerlendirilmesi (Çeliker A.), literatür taraması (Çeliker A., Bolat D.)

KAYNAKLAR

- Abide, Ç., Çoğendez, E., Kumru, P., Ergen, E. B., Kılıççı, Ç. (2018). Gebelikte kullanılan sigara dozunun maternal ve fetal sonuçlar ile ilişkisi. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*, 49(1), 31-35. doi: 10.16948/zktipb.393346
- Akciğer Kanseri Derneği (AKAD). (2017). Sigara ve Zararları, <http://www.akad.org.tr/sigara-ve-zararlari/>, Erişim tarihi: 19 Ocak 2019.
- Aktaş, S., Karakurt, L.T., Güleç, S. G. (2017). Intrauterin Sentetik Kannabinoid (Bonzai) Maruziyeti. *Journal of Academic Research in Medicine*, 7(1), 42-44. doi:10.5152/jarem.2016.1256
- Amatem. Esrar (Kenevir), (2016). <http://www.amatem.org/maddeler/esrar-kenevir/>, Erişim tarihi: 28 Aralık 2018.
- ANADROL®-50. (2004), Product Information, erişim adresi: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2004/16848s021lbl.pdf, Erişim tarihi: 30 Mayıs 2020.

- Arıkan, Z. (2012-1). Kafein ve başka uyarıcıların kullanımına bağlı ruhsal ve davranışsal bozukluklar. Akvardar, Y., Arıkan, Z., Berkman, K., Dilbaz, N., Oral, G., Uluğ, B., Uzbay, T., Akgür, S. A., Bilici, M., Tamar Gürol, D., Mete, L., Gürel, Ş. C., Zorlu, N. (Ed.). Madde bağımlılığı tanı ve tedavi kılavuzu el kitabı içinde. s.169-179. Ankara: Pozitif Matbaa.
- Arıkan, Z. (2012-2). Sedatif ya da hipnotik kullanımına bağlı ruhsal ve davranışsal bozukluklar. Akvardar, Y., Arıkan, Z., Berkman, K., Dilbaz, N., Oral, G., Uluğ, B., Uzbay, T., Akgür, S. A., Bilici, M., Tamar Gürol, D., Mete, L., Gürel, Ş. C., Zorlu, N. (Ed.). Madde bağımlılığı tanı ve tedavi kılavuzu el kitabı içinde. s. 129-139. Ankara: Pozitif Matbaa
- Artuç, S., Doğan, K. H., Demirci, Ş. (2014). Uyuşturucu maddelerde yeni trend: Sentetik Kannabinoidler. *Adli Tıp Bülteni*, 19(3), 198-203.
- Atasü, T., Benian, A. (2000). Bağımlılık yapan maddelerin etkileri. Gebelikte ve Yenidoğana Zararlı Etkenler içinde. s.461-473. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
- Australian Government-Therapeutic Goods Administration (2020). Prescribing medicines in pregnancy database, <https://www.tga.gov.au/node/4012>, Erişim tarihi 31 Ekim 2020
- Benevenuto, S. G., Domenico, M. D., Martins, M. A. G., Costa, N. S., Souza, A. R. L., Costa, J. L., ...Veras, M. M. (2017). Recreational use of marijuana during pregnancy and negative gestational and fetal outcomes: An experimental study in mice. *Toxicology*, 1(376), 94–101. doi: 10.1016/j.tox.2016.05.020. Epub 2016 May 24
- Bilici, M. (2012). Tütün (nikotin) kullanımına bağlı ruhsal ve davranışsal bozukluklar. Akvardar, Y., Arıkan, Z., Berkman, K., Dilbaz, N., Oral, G., Uluğ, B., Uzbay, T., Akgür, S. A., Bilici, M., Tamar Gürol, D., Mete, L., Gürel, Ş. C., Zorlu, N. (Ed.). Madde bağımlılığı tanı ve tedavi kılavuzu el kitabı içinde. s. 187-196. Ankara: Pozitif Matbaa
- Bingol, N., Fuchs, M., Diaz, V., Stone, R. K. Gromisch, D. S. (1987). Teratogenicity of cocaine in humans. *The Journal of Pediatrics*, 110(1), 93–6. doi: 10.1016/s0022-3476(87)80297-4
- Boztaş, M. H., Arısoy, Ö. (2010). Uçucu madde bağımlılığı ve tıbbi sonuçları. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 2(4), 516-531.
- Börekçi, Ş., Bilir, N., Karlıkaya ve Özcan, C. (2015). TÜSAD tütün çalışma grubu. Yeni bir mücadele alanı: Elektronik sigara. *Eurasian Journal of Pulmonology*, 17(2), 80-84. doi: 10.5152/ejp.2015.65375
- Brent, R. L., Christian, M. S., Diener, R. M. (2011). Evaluation of the reproductive and developmental risks of caffeine. *Birth Defects Research Part B Developmental and Reproductive Toxicology*, 92(2), 152-87. doi: 10.1002/bdrb.20288
- Briggs, GG, Freeman J. K (2020). Drugs in Pregnancy and Lactation. In Lexicomp® Online. https://online.lexi.com/lco/action/doc/retrieve/docid/fc_briggs/, Erişim tarihi: Nisan-Mayıs 2020.
- Can, E., Bülbül, A., Uslu, S., Güran, Ö. Nuhuğlu, A. (2010). Neonatal yoksunluk sendromu. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni*, 44(3), 124-127.
- Cimete, G. (2002). Gebelikte Madde Kullanımının Anne, Fetüs ve Yenidoğan Üzerine Etkisi. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 5(1), 68-77.
- Coupey, S. M. (1997). Barbiturates. *Pediatrics Review*, 18(8), 260-4. doi: 10.1542/pir.18-8-260
- Çeliker, A. Özdemir, N. (2018). Retrospective analysis of Hacettepe Drug And Poison Information Unit –Teratogenicity Consultancy Services (HIZBIB-TDS)’ data about drug use in pregnant, *International Symposium on Pharmaceutical Sciences (ISOPS)*, June 26-29. Ankara p. 15-17.
- Darton, K. (2016). Understanding the mental health effects of recreational drugs and alcohol. In: National Association for Mental Health (MIND). London. <https://www.mind.org.uk/media-a/2951/recreational-drugs-and-alcohol-2016.pdf>, Erişim tarihi: Mayıs 2020.
- Deniz, A., Taş, F., Tomur, A., Koç, A. (2015). Kafeinin Gebelikteki Toksik Etkileri. *Ibni Sina Journal of Medical Sciences*, 1(3), 59-63. <https://www.citefactor.org/>
- Dilbaz, N. (2012). Uçucuların Kullanımına Bağlı Ruhsal Ve Davranışsal Bozukluklar. Akvardar, Y., Arıkan, Z., Berkman, K., Dilbaz, N., Oral, G., Uluğ, B., Uzbay, T., Akgür, S. A., Bilici, M., Tamar Gürol, D., Mete, L., Gürel, Ş. C., Zorlu, N. (Ed.). Madde bağımlılığı tanı ve tedavi kılavuzu el kitabı içinde. s. 157-167. Ankara: Pozitif Matbaa

- Dinis-Oliveira, R. J. (2017). Metabolism of psilocybin and psilocin: Clinical and forensic toxicological relevance. *Drug Metabolism Reviews*, 49(1), 84-91. doi: 10.1080/03602532.2016.1278228
- Dişsiz, M. (2018). Üreme sağlığı ve kadında zararlı madde kullanımı. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 9(3), 201-206. doi: 10.31067/0.2018.32
- Drug Enforcement Administration. D-Lysergic Acid Diethylamide (2018), https://www.deadiversion.usdoj.gov/drug_chem_info/lsd.pdf. Erişim tarihi: 8 Ocak 2019.
- Drug Enforcement Administration. Phencyclidine (2013), https://www.deadiversion.usdoj.gov/drug_chem_info/pcp.pdf, Erişim tarihi: 22 Mart 2019.
- Drugs.com-Alcohol use in pregnancy (2019), <https://www.drugs.com/alcohol.html>, Erişim tarihi: 10 Nisan 2019.
- Drugs.com-Alprazolam pregnancy warnings. (2019), <https://www.drugs.com/pregnancy/alprazolam.html>, Erişim tarihi: 28 Ekim 2020
- Drugs.com-Amphetamine pregnancy warnings. (2018), <https://www.drugs.com/pregnancy/amphetamine.html>, Erişim tarihi: 12 Nisan 2019.
- Drugs.com-Caffeine pregnancy warnings (2020), <https://www.drugs.com/pregnancy/caffeine.html>, Erişim tarihi: 31 Ekim 2020
- Drugs.com--Diazepam pregnancy warnings. (2019), <https://www.drugs.com/pregnancy/diazepam.html>, Erişim tarihi: 21 Mayıs 2020
- Drugs.com-Ketamine pregnancy warnings. (2019), <https://www.drugs.com/pregnancy/ketamine.html>, Erişim tarihi: 20 Mayıs 2020
- Drugs.com-Nicotine pregnancy warnings (2019), <https://www.drugs.com/pregnancy/nicotine.html>, Erişim tarihi: 31 Ekim 2020
- Drugs.com-Oxymetholone pregnancy warnings. (2020), <https://www.drugs.com/pregnancy/oxymetholone.html>, erişim tarihi 4 Mayıs 2020
- Drugs.com- Phencyclidine (PCP). (2018), <https://www.drugs.com/phencyclidine.html>, Erişim tarihi: 22 Mart 2019.
- Drugs.com Phenobarbital pregnancy warnings. (2020), <https://www.drugs.com/pregnancy/phenobarbital.html>, Erişim tarihi: 23 Mayıs 2020
- Drugs.com - Pregabalin pregnancy warnings, (2019), <https://www.drugs.com/pregnancy/pregabalin.html>, Erişim tarihi: Mayıs 2020
- Durmuş, M. Teber, D. Akyılmaz, F. K. Yardım, H. Işılak Durmuş (Ed). (2016-1), Sigara vücudun düşmanı. 6. Baskı. İstanbul: Kültür Sanat Basımevi
- Durmuş, M. Teber, D. Akyılmaz, F. K. Yardım, H. Işılak Durmuş (Ed). (2016-2), Öncelikle kendin için alkolden uzak dur. https://orgm.meb.gov.tr/meb_iys_dosyalar/2018_03/31014250_lise_alkol_baYmlYIYY_kitap.pdf, Erişim tarihi: 10 Nisan 2020.
- Efe, Ş.Y. (2009). Kafein alımının gebelik üzerine olumsuz etkileri. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik*, 19(1), 45-49.
- Ellison, T., Levy, L., Bolger, J. W., Okun, R. (1970). The metabolic fate of 3H-fenethylamine in man. *European Journal of Pharmacology*, 13(1), 123-128
- Eminler, A. T., Yıldırım, M., Uslan, M. İ., Koksall, A. Ş., Parlak, E. (2014). Sentetik kannabinoidler (Bonzai) ve gastrointestinal sistem üzerine etkileri: "Kannabinoid hiperemezis sendromu". *Güncel Gastroenteroloji*, 18(4), 460-463. <http://guncel.tgv.org.tr/index.asp>
- Erol, K. (2017). Bonzai zehirlenmeleri. *Osmangazi Tıp Dergisi*, 39(3), 130-139. doi: 10.20515/otd.317198
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). (2013), MDMA drug profile, http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/mdma_en, Erişim tarihi: 29 Ekim 2020
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). (2015), Amphetamine drug profile, <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/amphetamine>, Erişim tarihi: 28 Mart 2019.
- European Medicines Agency. (2012), Assessment report for meprobamate-containing medicinal products for oral use, https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/meprobamate-article-107-referral-assessment-report_en.pdf, Erişim tarihi: 6 Nisan 2019.

- Evren, C., Bozkurt, M. (2013). Sentetik kannabinoidler: Son yılların krizi. *Düşünen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences*, 26(1), 1-11. doi: 10.5350/DAJPN20132601001
- Fajemirokun-Odudeyi, O., Lindow, SW. (2004). Obstetric implications of cocaine use in pregnancy: A literature review. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*, 112(1), 2-8. doi: 10.1016/j.ejogrb.2003.08.005
- Forray, A. Foster, D. (2015). Substance use in the perinatal period, *Current Psychiatry Reports*, 17(11), 91. doi: 10.1007/s11920-015-0626-5.
- Fried, P. A., Barnes, M. V., Drake, E. R. (1985). Soft drug use after pregnancy compared to use before and during pregnancy. *American Journal of Obstetrics Gynecology*, 151(6), 787-92. doi: 10.1016/0002-9378(85)90520-4.
- Gajraj, N. M. (2007). Pregabalin: Its pharmacology and use in pain management. *Anesthesia Analgesia*. 105(6), 1805-1815. doi: 10.1213/01.ane.0000287643.13410.5e
- Genç, S., Mihmanlı V. (2014). Madde bağımlılığı ve gebelik, *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 30(2), 120-123. doi:10.5222/otd.suppl2.2014.120
- Gibson, G. T, Baghurst, P. A., Colley, D. P. (1983). Maternal alcohol, tobacco and cannabis consumption and the outcome of pregnancy, *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 23 (1), 15-19. doi: 10.1111/j.1479-828x.1983.tb00151.x.
- Gilbert, M. T., Sulik, K. K., Fish, E. W., Baker, L. K., Dehart, D. B., Parnell, S. E. (2016). Dose-dependent teratogenicity of the synthetic cannabinoid CP-55,940 in mice, *Neurotoxicology and Teratology*, 58, 15-22. doi: 10.1016/j.ntt.2015.12.004
- Güngör, D. (2018). Sentetik Uyuşturucular: Amfetamin örneği. *Güvenlik Çalışmaları Dergisi*, 20(1), 105-112.
- Hayatbaksh, M.R., Flenady, V. J., Gibbons, K. S., Kingsbury, A. M., Hurrion, E., Mamun, A. A., Najman, J. M. (2012). Birth outcomes associated with cannabis use before and during pregnancy. *International Pediatric Research Foundation*, 71(2), 215-219. doi: 10.1038/pr.2011.25
- Heinonen, O. P., Slone, D., Shapiro, S. (1977). Birth Defects and Drugs in Pregnancy. Littleton MA: Publishing Sciences Group.
- İbiloğlu, A. O., Atlı, A., Güneş, M. (2017). Sentetik kannabinoidler. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 9(3), 317-328. doi:10.18863/pgy.270396
- Internationally peer reviewed chemical safety information (Inchem), (1998), Methenolone, <http://www.inchem.org/documents/pims/pharm/pim907.htm#SectionTitle:7.4%20%20Teratogenicity>, Erişim tarihi: 27 Ekim 2020
- İzci, F., Bilici, R. (2015). Gebelerde madde kullanımı: Görülme sıklığı ve etkileri. *Bağımlılık Dergisi*, 16(1), 26-34. doi: 10.26567/marsag.2017237426
- Jahanfar, S., Jaafar, S. H. (2015). Effects of restricted caffeine intake by mother on fetal, neonatal and pregnancy outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9(6): CD006965.
- Kara, H. (2017). Kannabinoidlerin kötüye kullanımı. *Ankara Medical Journal*, 17(4), 293-299. doi: 10.17098/amj.364169
- Karaaziz, M., Keskindağ, B. (2016). Gençler arasındaki popüler psikoaktif madde; sentetik kannabinoid (bonzai): Bir gözden geçirme. *Klinik Psikiyatri*, 19(3), 137-144. DOI: 10.5505/kpd.2016.03522
- Karlıkaya ve Özcan, C., Öztuna, F., Solak, Z.A., Özkan, M., Örsel, O. (2006). Tütün kontrolü, *Toraks Dergisi*, 7(1), 51-64. <https://turkthoracj.org/>
- Kaya B. Özcan M. E. (1999). Uçucu bağımlılığı ve kötüye kullanımı: epidemiyoloji, risk grupları ve önleme programlarının gerekliliği. *Klinik Psikiyatri*, 2(3), 189-196.
- Khajeei, M., Jahromi, H. K., Shafeie, N. M. (2016). Effect of oxymetholone by the mother treatment during pregnancy and lactation in the testicular tissue in mature male rats. *Journal of Global Pharma Technology*, 8(6), 51-58. doi: 10.22088/cjim.9.4.406
- Kılıç, F. S. (2016). Bağımlılık ve uyarıcı maddeler. *Osmangazi Tıp Dergisi*, 38(1), 55-60. doi: 10.20515/otd.50661
- Kılıç, F. S. (2017). Opioidler, ağrı, opioidlerin suistimali ve yanlış kullanımı. *Osmangazi Tıp Dergisi*, 39(3), 125-129. doi: 10.20515/otd. 333567

- Kublay, G., Terzioğlu, F., Karatay, G. (2008). Gebelik ve sigara. Ankara: Klasmat Matbaacılık. https://havanikoru.saglik.gov.tr/dosya/dokumanlar/sagligimiza_etkileri/Gebelik_ve_Sigara.pdf, Erişim tarihi: 5 Nisan 2019.
- Kutlu, R. (2008). Aktif ve pasif sigara içiciliğinin gebelik ve fetüs üzerine etkileri, *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 7(5), 445-448.
- Kutlu, Y. (2011). Kadının madde kullanımı ve bağımlılığı. *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi*, 2 (2), 90-93.
- Larsen, E. R., Damkier P., Pedersen, L. H. , Fenger-Gron, J. Mikkelsen, R. L., Nielsen, R. E. Linde, V. J., Knudsen, H. E. D., Skaarup, L. Videbech, P. (2015). Use of psychotropic drugs during pregnancy and breast-feeding. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 132 (Suppl. 445): 1–28. doi: 10.1111/acps.12479
- Lexicomp® Online (2020). <https://online.lexi.com/lco/action/home>, Erişim tarihi: Nisan-Mayıs 2020.
- Longo, L.D. (1982). Some health consequences of maternal smoking: Issues without answers. *Birth Defects Original Article Series*, 18, 13–31.
- Mann, H. (2016). Rapid response: What are recreational drugs? *British Medical Journal*, 353:i2775
- Martín, I., López-Vílchez, M. A., Mur, A. (2007), Neonatal withdrawal syndrome after chronic maternal drinking of mate. *Therapeutic Drug Monitoring*, 29(1), 127-9. doi: 10.1097/FTD.0b013e31803257ed.
- Mayo Clinic (2020), Barbiturate (Oral route, parenteral route, rectal route). <https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/barbiturate-oral-route-parenteral-route-rectal-route/before-using/drg-20069290>, Erişim tarihi: 26 Ekim 2020
- McCubbin, A., Fallin-Bennett, A., Barnett, J., Ashford, K. (2017). Perceptions and use of electronic cigarettes in pregnancy. *Health Education Research*, 32(1), 22-32. doi: 10.1093/her/cyw059
- National Institute for Health and Clinical Excellence. (2005), Helping smokers to stop: advice for pharmacists in England, <https://www.ncsc.co.uk/usr/pub/helping-smokers-stop-guidance-for-pharmacist-in-england.pdf>, Erişim tarihi: 6 Mayıs 2019.
- National Institute On Drug Abuse. Heroin and pregnancy (2016), <https://www.drugabuse.gov/drugs-abuse/heroin>, Erişim tarihi: 8 Nisan 2019.
- National Institute On Drug Abuse. (2017), MDMA (Ecstasy) Abuse, <https://www.drugabuse.gov/publications/research-reports/mdma-ecstasy-abuse/mdma-addictive>, Erişim tarihi: 23 Şubat 2019.
- National Institute of Health (2019), Alcohol's Effects on the Body, <https://www.niaaa.nih.gov/alcohol-health/alcohols-effects-body>, Erişim tarihi: 10 Nisan 2019.
- Natural Products Database (2020), In Lexicomp® Online. https://online.lexi.com/lco/action/doc/retrieve/docid/fc_rnp2/, Erişim tarihi: 12 Nisan 2020.
- NPAmatem-Bağımlılık Merkezi: Amfetamin bağımlılığı. <https://npistanbul.com/amatem/amfetamin>, Erişim tarihi: Mayıs 2020.
- NPAmatem-Bağımlılık Merkezi: Ekstazi bağımlılığı. (2020), <https://npistanbul.com/amatem/ekstazi-bagimlilik>, Erişim tarihi: 29 Ekim 2020.
- Organization of Teratology Information Specialists (OTIS) (2017), Marijuana Fact Sheet, <https://mothertobaby.org/fact-sheets/marijuana-pregnancy/>, Erişim tarihi: 28 Aralık 2018.
- Organization of Teratology Information Specialists (OTIS) (2020), Magic Mushrooms Fact Sheet, <https://mothertobaby.org/fact-sheets/magic-mushrooms/>, Erişim tarihi: 1 Kasım 2020.
- Organization of Teratology Information Specialists (OTIS) (2018), MDMA (Molly, Ecstasy) Fact Sheet, <https://mothertobaby.org/fact-sheets/mdma/>, Erişim tarihi: 13 Ocak 2019.
- Ögel, K., Karalı, A., Tamar, D., Çakmak, D. (1998). Hekimler için alkol ve madde el kitabı. s.77-166. İstanbul: AMATEM,
- Ögel, K. (2017). “Uyuşturucu’ Kavramı ve Bağımlılık Yapan Maddeler”. Bağımlılık ve Tedavisi Temel Kitabı. İstanbul: IQ Kültür Sanat Yayıncılık.
- Özcan, V. (2015). Avrupa ve Türkiye’de madde kötüye kullanımı ve bağımlılık. *Meslek İçi Sürekli Eğitim Dergisi (MISED)*, 35-36, 7-15.
- Özkanlı, F. (2017). Synthetic Cannabinoids. *FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences*, 42, 67-80.

- Özlü, T. (2016). E-Sigara: Kırk katır mı, kırk satır mı? *ASYOD-Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi*, 4(1), 32-36. doi: 10.5152/gghs.2016.005
- Özşeker, P. E., Dip, A., Dağlıoğlu, N., Gülmen, M.T. (2017). Sentetik kannabinoidler: Yeni nesil esrar. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*, 21(1), 34-40. doi: 10.15511/tahd.17.00134
- Pakiş, I., Polat, O. (2016). Sentetik kannabinoidler. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1, 6-13.
- Palaska, E., Özkanlı, F. (2017). Yeni sentetik psikoaktif maddeler ve bonzai gerçeği. *Türk Farmakope Dergisi*, 2(2), 19-43.
- Passie, T., Halpern, J. H., Stichtenoth, D. O., Emrich, H. M., Hintzen, A. (2008). The pharmacology of lysergic acid diethylamide: A review. *CNS Neuroscience Therapeutics*, 14(4), 295-314. doi: 10.1111/j.1755-5949.2008.00059.x
- Paterno, E., Bateman, B. T., Huybrechts, K. F., MacDonald, S. C., Cohen, J. M., Desai, R. J., ...Hernandez-Diaz, S. (2017). Pregabalin use early in pregnancy and the risk of major congenital malformations. *Neurology*, 88(21), 2020-2025. doi: 10.1212/WNL.0000000000003959
- Resmi Gazete. (1933), Uyuşturucu maddelerin murakabesi hakkında kanun, <http://www.resmigazete.gov.tr/arsiv/2435.pdf>, Erişim tarihi: 1 Nisan 2019.
- Resmi Gazete. (1968), Hallusinojen Maddelerinden L.S.D'nin Uyuşturucu Maddelerin Murakabesi Hakkındaki Kanun Hükümlerine Tabi Tutulması Hakkında Karar, <http://www.resmigazete.gov.tr/arsiv/12802.pdf>, Erişim tarihi: 1 Nisan 2019.
- Resmi Gazete. (1982), Bazı Kimyasal Maddelerin Tıbbi ve İlmî Amaçlar Dışında Kullanımının Sınırlandırılmasına Dair Karar, <http://www.resmigazete.gov.tr/arsiv/17803.pdf>, Erişim tarihi: 1 Nisan 2019.
- Resmi Gazete. (1997), Amfetamine Derivesi Psikotrop Maddelerin Kullanımının Sınırlandırılması ve 2313 Sayılı Uyuşturucu Maddelerin Murakabesi Hakkında Kanun Hükümlerine Tabi Tutulması Hakkında Tebliğ, <http://www.resmigazete.gov.tr/arsiv/23082.pdf>, Erişim tarihi: 1 Nisan 2019.
- Resmi Gazete. (2011), Bazı Maddelerin 2313 Sayılı Uyuşturucu Maddelerin Murakabesi Hakkında Kanun Hükümlerine Tabi Tutulması Hakkında Karar, <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/02/20110213-4.htm>, Erişim tarihi: 1 Nisan 2019.
- Resmi Gazete. (2014), Bazı Maddelerin 2313 Sayılı Uyuşturucu Maddelerin Murakabesi Hakkında Kanun Hükümlerine Tabi Tutulması Hakkında Karar, <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/01/20140125-3.htm>, Erişim tarihi: 1 Nisan 2019.
- RxMedia Pharma®, İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı (2020). Gemaş Genel Müh. Mek. San. Ve Tic. A.Ş. - İzmir
- Sabuncuoğlu, S., Baydar, T. (2016). Sentetik kannabinoidler ve toksisiteri. *Türkiye Klinikleri Journal of Literature Pharmacy Sciences*, 5(1), 8-16. doi: 10.5336/pharmsci.2015-47480
- Scott, K., Lust, K. (2010). Illicit substance use in pregnancy – A review. *Obstetric Medicine*, 3(3), 94-100. doi: 10.1258/om.2010.100014
- Smid, M. C., Metz, T.D., Gordon, A. J. (2019), Stimulant use in pregnancy – An under-recognized epidemic among pregnant women. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 62(1): 168-184. doi:10.1097/GRF.0000000000000418
- Sofia, R. D., Strasbaugh, J. E., Banerjee, B. N. (1979). Teratologic evaluation of synthetic 9-THC rabbits. *Teratology*, 19(3), 361-6. doi: 10.1002/tera.1420190313
- South Australian Perinatal Practice Guidelines Workgroup. (2016), Perinatal Practices Guidelines –Substance use in Pregnancy, https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/fad90e004eede261b572b76a7ac0d6e4/Substance+use+in+pregnancy_May2014.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=ROOTWORKSPACE-fad90e004eede261b572b76a7ac0d6e4-n5j0wVl, Erişim tarihi; 10 Nisan 2019.
- Stephens, S., Yates, L. M. (2015). Recreational drugs. C. Schaefer, P. Peters, R. K. Miller (Ed). *Drugs During Pregnancy and Lactation*, 3rd Ed. içinde. s.542-573. Munchen: Elsevier.
- Süzer, Ö. (2005). Diğer sistemlere etki eden ilaçlar ve özel konular. Süzer Farmakoloji içinde. 515-528. Ankara : Klinisyen Tıp Kitabevi

Şimşek, N. (2010). Madde kullanım bozukluğu olan birey ve ailesinin hemşirelik bakımı. *Psikiyatri Hemşireliği Dergisi*, 1(2), 96-99.

The American Society of Health-System Pharmacists (2019), Meprobamate, <https://medlineplus.gov/druginfo/meds/a682077.html>, Erişim tarihi: 6 Nisan 2019

Tylš, F., Páleníček, T., Horáček, J. (2014). Psilocybin. Summary of knowledge and new perspectives. *European Neuropsychopharmacology*, 24(3), 342-356. doi: 10.1016/j.euroneuro.2013.12.006

Uyuşturucu ile Mücadele Daire Başkanlığı. (2016), Sentetik Kannabinoidler, Erişim tarihi: 28 Aralık 2018.

Uzbay, İ. T., (2009). Bağımlılık yapan maddeler ve özellikleri. *Meslek İçi Sürekli Eğitim Dergisi (MISED)*, 21-22, 16-33.

Veiby, G., Daltveit, A. K., Engelsen, B. A., Gilhus, N. E. (2014). Fetal growth restriction and birth defects with newer and older antiepileptic drugs during pregnancy. *Journal of Neurology*, 261(3), 579-588. doi: 10.1007/s00415-013-7239-x

Vritsios, J., Deltsidou, A. (2005). Amphetamines and LSD use during pregnancy, *Review Of Clinical Pharmacology and Pharmacokinetics*, 19(2), 99-104.

Wikner, B. N., Stiller, C. O., Bergman, U., Asker, C., Kallen, B. (2007). Use of benzodiazepines and benzodiazepine receptor agonists during pregnancy: Neonatal outcome and congenital malformations. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 16, 1203-1210. doi: 10.1002/pds.1457

Yeşilay. (2018), BM Dünya Uyuşturucu Raporu Açıklandı, <https://yesilay.org.tr/tr/haberler/bm-dunya-uyusturucu-raporu-aciklandi>, Erişim tarihi: 3 Nisan 2019.

Yeşilay Danışmanlık Merkezi (YEDAM). (2020), Captagon maddesinin bilinmeyen yüzü. <http://www.yedam.org.tr/captagon-maddesinin-bilinmeyen-yuzu>, Erişim tarihi: 20 Mayıs 2020

Zanos, P., Moaddel, R., Morris, P. J., Riggs, L. M., Highland, J. N., Georgiou, P., Pereira, E. F. R., Albuquerque, E. X., Thomas, C. J., Zarate, C.A., Gould, T.D. (2018). Ketamine and ketamine metabolite pharmacology: Insights into therapeutic mechanisms. *Pharmacological Reviews*, 70, 621-660. doi: 10.1124/pr.117.015198

Zorlu, N., Mete, L. (2012). Diğer madde kullanımı ile ilişkili bozukluklar. Akvardar, Y., Arıkan, Z., Berkman, K., Dilbaz, N., Oral, G., Uluğ, B., Uzbay, T., Akgür, S. A., Bilici, M., Tamar Gürol, D., Mete, L., Gürel, Ş. C., Zorlu, N. (Ed.). Madde bağımlılığı tanı ve tedavi kılavuzu el kitabı içinde. s. 197-205. Ankara: Pozitif Matbaa