

Bağımlılık ve Uyarıcı Maddeler

Fatma Sultan Kılıç

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı

*email: fskili@ogu.edu.tr

ÖZET: Son yıllarda bağımlılık, madde kullanımı ve suiistimali oldukça artmıştır. Bu konuda genç ve erişkin tüm bireylerde farkındalık oluşturmak durumundayız. Aslında, insanoğlunun varoluşundan beri bir şekilde bu maddelerin bitkisel olarak kullanımı söz konusudur. Günlük aktivitelerin daha verimli geçmesi, enerjik hissetme ve iş verimliliğini artırmak adına Hint keneviri, Koka yaprağı, Cadha edulis, Papaver somniferum vb. maddeler çeşitli yollardan kullanıla gelmiştir. Bu maddelerin kullanımı, beyinde hazdan sorumlu merkez olan, limbik sistemi uyarır. Bu merkezdeki en önemli nörotransmitter dopamindir. Birçok madde, dopaminin aktivasyonu etkilerini oluşturur. Öte yandan, bu maddelerin fazla miktarda kullanımları sonucunda bağımlılık, tolerans gelişmesi ve ciddi sistem hastalıkları, hatta fiziksel bağımlılık ve yoksunluk durumları da ortaya çıkar. Bireyler, bu nahoş durumlardan kaçınmak için sürekli olarak bu maddeleri arayış içine girerler. Burada asıl sorun ise sentetik olarak üretilen uyarıcıların son yıllarda kontrolsüz bir şekilde üretilmesi, arz talep ortamının artırılmasıdır. Bu sentetiklerin sayısının artması, bu maddelerin tespitini zorlaştıran başka bir sorundur. Bu ciddi sorun, tüm dünyayı yıldırان çözümlenmesi gereken ciddi bir sorun olarak karşımızda durmaktadır.

ANAHTAR KELİMELEER: Bağımlılık, uyarıcı maddeler.

ADDICTION AND STIMULANT DRUGS

ABSTRACT: Addiction and substance use and abuse is a growing problem in recent years and we should create awareness on this issue in all individuals including young and adult individuals. In fact, since the existence of mankind, these substances are in use as herbal products. Indian hemp, coca leaf, Cadha edulis and Papaver somniferum have been used in by a variety of routes in order to increase the productivity in daily activities, to feel energized and to increase work efficiency. The use of these substances mainly stimulates the limbic system which is a center responsible from the pleasure in the brain. The most important neurotransmitter in this center is dopamine. Namely, many substances exert their effects by activating the dopamine. On the other hand, overdose of these substances resulted in addiction, tolerance, severe organ system diseases and even in physical addiction and withdrawal symptoms. In order to avoid from these unpleasant situations, individuals constantly search for these substances. The main problem in here is the uncontrolled production of synthetic stimulants in recent years which increases the demand and supply ratio. It is another problem that increased number of these synthetics makes the identification of these substances difficult. It serious problem stands as a serious problems terrorizing the entire world.

KEYWORDS: Drug addiction, stimulant drugs.

1. Giriş

İlaçların tedavi dışında kullanılması ve özellikle bir hekime danışmadan kişinin kendi

isteği ile veya arkadaş önerileri ile ilaç kullanılması olayı tıbbi olmayan ilaç kullanılması veya ilaç suiistimali olarak adlandırılır. Oysa yanlış ilaç kullanımı (ilacın

gerektiği gibi kullanılmaması) ile ilaç suistimali (ilacın kötüye kullanılması) tamamen farklı konulardır. Bağımlılık yapan kimyasal etkenlerin hepsi ilaç olmadığından, günümüzde ilaç bağımlılığı yerine madde bağımlılığı terimi tercih edilmektedir.

Bağımlılık; çoğunlukla ilacın tıbbi olarak kullanılışı sonucu değil, başından beri suistimal şeklinde kullanılması sonucu gelişir. Kişide bağımlılık yapma potansiyeli yüksek olan ilaçların çoğu, tıpta çeşitli hastalıkların tedavisinde de kontrollü olarak kullanılırlar. Ancak, tedavi dışında kişinin kendi isteği ile veya istemeden (kötü niyetli kişilerin sigara veya alkollerine katması sonucu) bu tür maddelerin ağına takılabılırler. Öyleyse tütün ve alkol kullanan kişiler çok daha fazla risk altındadır.

Bağımlılık yapan ilaçların önemli ortak özellikleri pekiştirici ilaçlar olmalarıdır. İnsanlarda pekiştiricilik keyif artması, ağrı veya sıkıntının ortadan kalkması veya algılama değişiklikleri şeklinde olabilir. Bunlar pozitif pekiştiriciler' dir. İlaç kullanmayı sürdürmede rol oynayan pekiştiricinin negatif şekli de vardır. Bağımlılık yapan ilacın kesilmesinin veya o ilacı bulamamanın keyifte oluşturacağı azalma, bağımlı bir kişi için olumsuz bir durumdur. Bağımlı kişi bu duruma düşmemek için ilacı almaya devam eder. Bu bir negatif pekiştiri olayıdır. Bunun için parasını, malını, hatta zamanını sonuna kadar tüketirler. İstenilen etkinin oluşması için sürekli doz artışına gitmek zorunda kalırlar. Bu ise tolerans olarak tanımlanır. Alkol, sigara ve madde bağımlılıkları için fiziksel ve psikolojik bağımlılık tanımları vardır. İlaça karşı bağımlılık bazen sadece psişik olabildiği halde, özel bazı durumlar dışında fiziksel bağımlılık tek başına gelişmez (1).

Psişik (psikolojik) Bağımlılık

İlacın pozitif pekiştiri yapmasına bağlıdır. Bu durum, kendini ilacı almaya devam etme arzusu ile belli eder. Bu arzu ilaca karşı psişik özlemdir. Kişide o ilacı almak için önüne geçilmesi güç ve olanaksız bir istek oluşmuştur. Psişik bağımlılığın derecesi ilaç gruplarına ve kişiye göre değişkenlik gösterir. Bütün madde bağımlılıklarında görülür. İrade zayıflığı özellikle dikkati çekmektedir (1).

Fiziksel (fizyolojik) Bağımlılık

Psişik bağımlılıktan ayrı ve çoğunlukla ondan bağımsız bir olaydır. Fiziksel bağımlılık, ilacın kısa veya uzun süre vücutta bulunması sonucu beyinde onun etkilediği nöronlardaki reseptörlerde oluşan fizyolojik değişmelere bağlıdır. Hücresel düzeyde bir adaptasyon vardır. Bu nedenle, ilacın kesilmesi durumunda bağımlı kişide derhal yoksunluk (kesilme) sendromu denilen, kendisini psişik ve somatik nitelikteki belirtilerle gösteren, belirli bir süre devam eden hastalık hali ortaya çıkmaktadır (2). Bu da bağımlı hale gelen bireyde hiç istenmeyen bir durumdur. Madde bağımlılığı da aynı şizofreni, depresyon, epilepsi, Parkinson ve Alzheimer hastalığı gibi beyin işlevsel bozukluğu çerçevesinde ele alınması ve değerlendirilmesi gereken bir beyin hastalığıdır (3). İşin ilginç yanı bağımlılık yapan maddelerin aynı zamanda ilaç özelliğine de sahip olmalarıdır. Beyinde özellikle limbik sistemdeki haz merkezini etkilemeleri bu maddelerin en önemli sorunudur ve bu durum madde kullanılmasını indüklemektedir. Kişiler, sürekli bu maddeyi düşünmeye, kullanmaya ve stoklamaya itilmektedir.

Bağımlılık yapıcı maddeler arasında kafein, tütün, alkol, morfin ve türevleri, benzodiazepinler, barbitüratlar, amfetaminler, esrar, eroin, kokain, KHAT, uçucu solventleri ve bonzaiyi sayabiliriz. Bunların bir kısmı santral sinir sisteminde (SSS) uyutucu, uyuşturucu özellik gösterirken, bir kısmı da uyarıcı özelliktedir. Uçucu solventler dediğimiz maddeler, hem kolay ulaşılması açısından hem de psikolojik ve fizyolojik zararları açısından en tehlikeli olanlarından biridir.

Son yıllarda özellikle SSS'de uyarıcı özellikteki maddelerin kullanımı ve suistimali artma göstermiştir. Bu maddelerin suistimal nedenleri arasında öfori, artmış duyu durum, enerji ve özgüven artışı, konuşkanlık, yorgunluğun azalması, uyanıklığın artması ve ilave olarak iştahsızlığı azaltması yatmaktadır (4,5). Bu maddeler, psikomotor performansı artırır (6). Ancak bu grup ilaçlar, yüksek dozda kullanıldığında veya kronik kullanımında öfori yapıcı etkisinin yerini; huzursuzluk, telaşa artma, ciddi uykusuzluk, libido kaybı, sinirlilik, ajitasyon, hatta paranoya, şizoid davranışlar ve halüsinasyonlar alır (7,8).

Kokain

Koka bitkisinden elde edilen uyarıcı özellikte bir maddedir. Etkisinden sorumlu mekanizma monoamin nörotransmitterler olan serotonin, noradrenalin ve dopamin in nöronal gerialımını baskılaması ve sinaptik aralıktaki bu nörotransmitterlerin konsantrasyonlarını artırmasıdır (8,9). Ayrıca sodyum kanallarını bloke ederek lokal anestezi özelliğe de sahiptir (10).

Ayrıca, kardiyovasküler sistemde de sempatomimetik etkiler göstermektedirler. Ciddi komplikasyonlara sebep olmaktadır (11,12). Serebral damar yataklarını etkileyerek hemorajik ve tromboembolik inmeler görülebilir (13). İnhalasyonla kullanımında astım, akciğer ödemi gibi akciğerde de komplikasyona neden olurlar (5). İntranazal (burundan alma) kullanımında da septal perforasyon dâhil rinit, kanama ve koku duyusunda azalma yaparlar (11). Ayrıca termoregülatuar sistemi etkileyerek hipertermi oluştururlar (14).

Çok güçlü psişik bağımlılığı olan kokain, fiziksel bağımlıklar bakımından güçlü değildir. Bu nedenle yoksunluk belirtileri oldukça zayıftır. Disfori, depresyon, anksiyete, kas güçsüzlüğü, tükenmişlik, kaşıntı, ağrı, iritabilite, uykusuzluk, bulantı ve kusma görülür (1).

Kokainin yarı ömrü kısa olduğundan genellikle idrarda metaboliti olan benzoylekgonin tesbiti 5-8 saatte bakılabilmektedir (1).

Amfetamin ve Türevleri

Amfetamin dekstro izomeri, metilfenidat ve metamfetamin aynı farmakolojik ve kimyasal özelliklere sahip uyarıcılardır. Özellikle MDMA (3-4 metilendioksi metamfetamin) yani Ecstasy ilk sentezlenen popüler olan bağımlılık yapan ajandır (15).

Etkilerini dopamin ve noradrenalin salgılanmasını artırarak ya da katekolamin geri alımını inhibe ederek oluşturmaktadırlar. Dopamine bağlı olarak stereotipik hareketler ve lökomotor stimülasyon görülür (16). Ancak MDMA etkisinde serotonin etkisi daha belirgindir (17).

Hiperaktivite, öfori, kendine güvenin artması, konuşkanlık, uyanıklık, iştahsızlık gibi

psikomotor etkileri dışında, katekolaminlere bağlı sempatomimetik kardiyovasküler bulgular, özellikle kan basıncı artışı, gastrointestinal sistemde (GIS) yavaşlama görülür. Ayrıca cinsel dürtülerde artmaya da neden olurlar (18). Psikotik semptom ortaya çıkarmayacak tek doz kullanım sonrasında bile muhtemelen dopamin ve noradrenalin azalmasına bağlı bir letarji ve depresyon durumu yapabilirler (15). Amfetamin kullanımı öforik durumun devamı için birkaç gün kullanımı sonrasında halüsinasyon, psikotok davranışlar, agresif tavır ve stereotipik davranışlar sergileyebilirler (1). Tezğâh üstü satışları 1959 yılına kadar devam eden bu ilaçlar "Food and Drug Administration" (FDA) tarafından yasaklanmıştır (19).

Amfetamin özellikle yorgun bireylerde zihinsel ve motor performansı artırıcı özelliğe sahiptir. Akut paronoyak şizofrenik davranışlar oluşturması ayrı bir handikapıdır. Ancak özellikle dikkat eksikliği ve hiperaktivite sendromu tedavisinde metilfenidat öfori oluşturmayan dozunda tedavide kullanılır. Narkolepsi, obezitede iştah baskılama gibi medikal endikasyonları da vardır (1,15). Öforik ve anoreksik etkilerine daha hızlı bir tolerans gelişir. Amfetamin ve türevlerinin çeşitli matrikslerde tespit edilme süreleri bireyin genetik özelliği, kullanılan madde, kullanım sıklığı gibi farklı değişkenlerden etkilenmektedir. GC-MS ile ölçümler daha gerçekçi sonuçlar vermekle beraber, bazı ilaçlarla örneğin hipertrigliseridemi ilacı fenofibrat kullanımı ile yanlış pozitiflik de çıkabilir (19).

Esrar ve Kannabinoidler

Hint keneviri bitkisinden (Cannabis Sativa / İndika) elde edilen ve kullanımında keyif veren bir maddedir. Dünyada en yaygın üretilen ve tüketilen bir uyarıcıdır (20). Kannabinoid reseptörlerine bağlanarak etki gösterirler. Hint kenevirinden elde edilene fitokannabinoidler denir. Etkin madde tetrahidrokannabinoldur ve psikoaktif etkiden sorumludur (1). Vücutta yapılan endokannabinoidler de vardır. Kimyasal olarak da üretilen sentetik kannabinoidler bulunmaktadır.

Santral sinir sistemindeki uyarıcı özelliklerinin ötesinde tedavi amacıyla da

kullanılmaktadır. İlk defa Çin’de neolitik çağda kullanıldığı bildirilmiştir. Hint kenevirii beriberi, gut, romatizma, sıtma, zayıflama gibi bedensel; duygu düşünce bozukluğu gibi ruhsal hastalıklar için tedavide önerilmiş, tıbbın babası olan İbn-i Sina (980-1037) kitabında bu kullanımlarından bahsetmiştir (21).

Tıbda tedavi amacıyla: Bronkodilatasyon etkisi ile astımda, antiemetik etkisi nedeniyle kanser tedavisi ile oluşan bulantı ve kusmada, terminal kanserlilerde ve fantom ağrılarında analjezik etkisi nedeniyle kullanılmaktadır. Göz içi basıncı düşürmede, kas gevşetici olmaları nedeniyle multipl skleroz, serebral palsi, spinal kord hasarlarında da kullanılır (1).

Esrar ve kannabinoidler; halüsinasyon, zaman kavramında bozulma, öfori ve sedasyon yapmaktadırlar. Ayrıca, opioid ve benzodiazepin reseptör aktivitesi yaparken, protein sentezi, prostaglandin sentezi üzerinden de etki gösterirler (22).

Akut etkileri ise davranışsal ve bellek işlevlerinde bozulmadır. Dikkat ve motor fonksiyonlar daha az etkilenmektedir. Kronik kullanıcılarda algısal-motor becerilerde, dikkatte, sayısal-sözel becerilerde, öğrenme ve hafızada azalma gözlenmiştir (22). Bunların dozla ilişkili olduğu ve yüksek dozlarında akut etkilerin daha fazla olduğu bildirilmiştir (22,23).

Kannabinoidlerin aktif maddesi olan Delta 9 Tetra Hidro Kannabinol (THC)’ün yarı ömrü haftalara uzayabilir. Bu ve metabolitleri kan, plazma, idrar, saç, tükürük ve terde tespit edilebilir (24). Bazı ilaçlarla beraber kullanımı ve şeker hastalığı, böbrek ve karaciğer hastalığı olanlarda yalancı pozitiflik olabilir.

Sentetik Kannabinoidler

Bonzai olarak da anılan bu maddeler, genel olarak sentetik kannabinoid olup CB-1 ve CB-2 reseptörleri üzerinden etki gösterirler. Çok geniş bir madde grubu oluştururlar (25).

Sentetik kannabinoidler 2004’den beri kullanılmaya başlayan, şu an belki de en tehlikeli maddedir. Yasal kısıtlamalar nedeniyle merdiven altında üretilmeye başlanan bu maddeler, saf halde katı veya yağ olarak bulunmaktadır. Bunlar bir solventte çözdürülüp bitkisel karışıma püskürtülerek

K2, Spice, Bonzai gibi isimlerle internetten satışa sunulmaktadır. Paket etiketlerinde ise “insanlar için değildir, tütsü, sadece aromaterapi için” gibi yazılar bulunmaktadır (25,26). En önemli sorunlardan bir tanesi de içindeki miktarının ne olduğunun doğru bilinmemesidir, bu maddelerin içeriğindeki miktarlar arasında büyük farklılıklar olabilmektedir (27). Günümüzde John W. Huffman’ın adını verdiği seride en bilineni JWH 18’dir. Kolaylıkla sentezlenen, farmakolojik olarak en aktif maddedir (28). Bu maddenin sürekli olarak da bileşenleri değişmektedir, JWH 73, 81, 122, 210’ da üretilmiştir.

Etkileri esrara benzetilse de daha şiddetli ve olumsuz etkileri vardır. Sempatomimetik etkiler, ciddi kardiyovasküler ve psikoza kadar geniş komplikasyonları mevcuttur (26). Duygusal süreç, algı ve duygusal bilginin eloborasyonunu da ciddi etkiler (25-26).

Bunların standart laboratuvarlarda idrar örneklerinden tespiti oldukça zor olmakla beraber, LC-MS/MS gibi spektrografik yöntemlerle tespit edilebilmektedir (27).

KHAT ve Sentetik Katinonlar

Khat bitkisi Güney ve Orta Afrika’da, özellikle Arap yarımadası ve Yemen’de yüzyıllardan beri kullanılan Catha edulis bitkisinden elde edilir (1). Kat, gat, mirra gibi değişik adlarla da anılan bu maddeler özellikle buralardaki yerli halk tarafından psişik ve fiziksel aktivite oluşturması amacıyla çiğnenerek tüketilmiştir.

Kendine güveni artırma, öfori, libido artışı, enerjik olma, uyanık kalma gibi SSS’de stimulan etkileri vardır. Ana aktif maddesi katinon, katin ve norefedrindir (28). Ana aktif madde olan katinon beta-keeton amfetamin analogudur (29). Doğal amfetamin olarak da adlandırılır (5). Katinon, SSS’de ve periferik sinir sisteminde (PSS) presinaptik sinir uçlarından dopamin, serotonin ve noradrenalin salgılanmasına neden olur (5). Sentetik katinonlardan en bilineni ise mefedron olup, farmakolojik etki mekanizmaları aynıdır.

Ciddi kardiyovasküler ve GIS bulgularının yanı sıra diğer uyarıcılar gibi etkilere de sahiptir. Hafif ve ya orta derecede psikolojik bağımlılık yaparlar, tolerans gelişimi ise

önemsizdir (30). Oral malignite, konstipasyon ve hepatotoksisite de yapmaktadır. Bağımlılığı tedavisinde Bromokriptin ve Bupropion kullanımı mümkündür (31).

Çiğnendikten yarım saat sonra öforizan etki gözlenir ve katinon kanda saptanabilir. Bu tespit 90-120 dakikada maksimum olup, 450. dakikaya kadar da saptanır. Katin ise daha az öforizan olup idrarda 24 saatte saptanır.

Uçucu Solventler

Uçucu solventler oda sıcaklığında kolaylıkla buharlaşabilen maddelerdir. Terapotik indeksleri dar olup, hızla toksisite gösterirler. Öforik etkileri, ucuz ve kolay yoldan temin edilebilmeleri nedeniyle suistimali yüksek gruplardır (32,33).

Alifatik, aromatik, halojenli hidrokarbonlar, ketonlar, akil nitritler ve anestetik ajanları bu grupta sayabiliriz. Hem psişik hem de fizyolojik bağımlılık yapmaları en önemli özellikleri olup, fizyolojik bağımlılıkları bunlara karşı tolerans gelişiminden de sorumlulardır. Çoğunlukla inhaler kullanıldıklarından aspirasyon pnomonisi riskleri de yüksektir. Toksikite; kimyasal, fiziksel, toksik madde katkıları, doz, konsantrasyon ve maruziyete göre değişir (32).

Santral ve PSS'de, kardiyovasküler, solunum, renal, kas-iskelet sistemlerinde ciddi etkiler oluştururlar. Kronik kullanımları ile nörotoksisite ve nöropsikiyatrik bulgular görülür (34).

Hiperaktivite, koordinasyon bozukluğu, ataksi, konuşma bozukluğu dakikalar içinde akut olarak oluşur, peşinden SSS depresyonu, letarji, konfüzyon, işitsel ve görsel halüsinasyon yaparlar (35). Bulantı-kusma, dispne, hipotansiyon, aritmi ve ani ölümler de oldukça sıktır. Kronik toksisitede ise nörolojik ve özellikle psikiyatrik bulgular ön plandadır. Parkinson benzeri durum ve eritamatöz papiller erupsiyona kadar cilt lezyonları da oluştururlar (34).

Solunarak özelliklede plastik torbalara konularak solunurlar. Sprey ve aerosol şeklinde de kullanılırlar. Ortak özellikleri ise keyif verici, madde arama davranışı oluşturmalarıdır (36). Tanıda öykü ve fiziki

bakım oldukça önemlidir. İdrar ve kan incelemesi ile tespiti yapılabilir.

Bağımlılığa karşı önlemler

1- Satışlarının denetlenmesi: Bunu ancak ve ancak asayiş güçleri yapılabilir.

2- Bilgilendirme: Bu konuda özellikle anne-babalar, öğretmenler, sivil toplum kuruluşları ve bu konuda uzman kişiler gençlerde farkındalık oluşturmak amacıyla bilgilendirme toplantıları yapılmalıdır. Yetişkinler gençlere güvenmek ve inanmak durumundadır. Öncelikle, gençler de kendilerine inanmalı, güçlü iradeye sahip olmak için gayret göstermelidir. Arkadaş ortamlarını doğru seçmeli ve bunu kendileri yönlendirmelidir. Gençlerin kendilerini denetlemeleri ve kontrol etmeleri kendi ellerindedir. Bu işin ticareti yapanlar için hedef 15-25 yaşlardaki gençlerdir. Gençler, arkadaşları dahi vermiş olsa da, ağrı kesici olarak uzatılan ambalajı açık ve içeriğinin açık olarak bilinmediği hiç bir ilacı içmemelidirler. Çünkü insana en büyük zarar, en çok tanıdıkları ve bildikleri insanlardan ve örnek aldıkları kişilerden gelir. Sokaktaki herhangi bir kişiden nasıl zarar gelebilir ki?

Gençler; kendilerine uygun uğraş kulüpleri bulabilir, amatörce de olsa tiyatro ile ilgilenebilirler. Halk oyunlarına veya sporun herhangi bir dalına yönelebilir, izcilik kulüplerine katılabilirler. El sanatları veya çağdaş drama yaparak boş vakitleri doldurabilirler. En önemlisi de bütün sıkıntı ve sorunlarını aileleri ile paylaşabilmelidirler.

Son söz olarak da;

“ Ben bağımlı olmam”

“ Ben bunu kontrol edebilirim”

“Bir kezden bir şey olmaz” demeyin!

Herkes bağımlı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Kayaalp O, Uzbay T (2012) İlaç Kötüye Kullanımı ve İlaç Bağımlılığı, Akılcı Tedavi yönünden Tıbbi Farmakoloji 13.baskı. 2. Cilt.846-868.
2. Çoşkunol H.(2014) Madde Kullanım Bozukluklarına Genel Bakış. *Bağımlılık Yapan Maddeler ve Toksikoloji Kitabı*. Sayfa: 1-12
3. Uzbay T, Yüksel N. (2003). Madde Kötüye Kullanımı ve Bağımlılığı. *Psikofarmakoloji*. Ed. N Yüksel, 2. baskı, sayfa 485-520. Çizgi Tıp Kitabevi, Ankara.
4. Mendelson, J. H., Mello, N. K., Sholar, M. B., Siegel, A. J., Mutschler, N., & Halpern, J. (2002). Temporal concordance of cocaine effects on mood states and neuroendocrine hormones. *Psychoneuroendocrinology*, 27(1), 71-82.
5. Brownlow, H. A., & Pappachan, J. (2002). Pathophysiology of cocaine abuse. *European journal of anaesthesiology*, 19(06), 395-414.
6. Stillman R., Jones RT., Moore D., Walker J., Welm S.: (1993). Improved performance 4 hours after cocaine. *Psychopharmacology*, 110(4), 415-420.
7. Estroff, T. W., Schwartz, R. H., & Hoffmann, N. G. (1989). Adolescent cocaine abuse addictive potential, behavioral and psychiatric effects. *Clinical pediatrics*, 28(12), 550-555.
8. Karaalp A. (2014) Kokain. *Bağımlılık Yapan Maddeler ve Toksikoloji Kitabı*. Sayfa: 117-124.
9. Rasmussen, S. G, Carroll, F. I, Maresch, M. J, Jensen, A. D., Tate, C. G., & Gether, U. (2001). Biophysical characterization of the cocaine binding pocket in the serotonin transporter using a fluorescent cocaine analogue as a molecular reporter. *Journal of Biological Chemistry*, 276(7), 4717-4723.
10. Knuepfer, M. M. (2003). Cardiovascular disorders associated with cocaine use: myths and truths. *Pharmacology & therapeutics*, 97(3), 181-222.
11. Schwartz, A. B, Janzen, D, Jones, R. T, & Boyle, W. (1989). Electrocardiographic and hemodynamic effects of intravenous cocaine in awake and anesthetized dogs. *Journal of electrocardiology*, 22(2), 159-166.
12. Beckman, K. J, Parker, R. B., Hariman, R. J., Gallastegui, J. L., Javaid, J. I., & Bauman, J. L. (1991). Hemodynamic and electrophysiological actions of cocaine. Effects of sodium bicarbonate as an antidote in dogs. *Circulation*, 83(5), 1799-1807.
13. Auer J, Berent R, Eber B. (2001) Cardiovascular complications of cocaine use. *N Engl J Med*. 22;345(21):1575-76.
14. Crandall, C. G, Vongpatanasin, W., & Victor, R. G. (2002). Mechanism of cocaine-induced hyperthermia in humans. *Annals of Internal Medicine*, 136(11), 785-791.
15. Goldfrank LR.(2002). Goldfrank's toxicology emergencies. New York. Mc Grawhill. Medical pub. Division.
16. Groves PM, Ryan LJ, Diana M, Young SJ, Fisher LJ. (1989) .Neuronal actions of amphetamine in the rat brain. *NIDA Res Monogr*. 94,127-45.
17. De Souza, E. B., & Battaglia, G. (1989). Effects of MDMA and MDA on brain serotonin neurons: evidence from neurochemical and autoradiographic studies. *NIDA Res Monogr*, 94, 196-222.
18. Miczek, K. A, & Tidey, J. W. (1989). Amphetamines: aggressive and social behavior. *NIDA Res Monogr*, 94, 68-100.
19. Kaplan YC, Demir Ö. (2014). Amfetamin ve benzeri maddeler. *Bağımlılık Yapan Maddeler ve Toksikoloji Kitabı*. Sayfa: 105-115.
20. Annette-Akgür S. (2014). Esrar ve Kannabinoidler. *Bağımlılık Yapan Maddeler ve Toksikoloji Kitabı*. Sayfa: 85-96.
21. Lozano, I. (2001). The therapeutic use of Cannabis sativa (L.) in Arabic medicine. *Journal of Cannabis Therapeutics*, 1(1), 63-70.
22. Karch, S. B. (Ed.). (2007). *Pharmacokinetics and pharmacodynamics of abused drugs*. CRC Press.
23. Hart, C. L, Ward, A. S., Haney, M., Comer, S. D., Foltin, R. W., & Fischman, M. W. (2002). Comparison of smoked marijuana and oral Δ⁹-tetrahydrocannabinol in humans. *Psychopharmacology*, 164(4), 407-415.
24. Huestis, M. A. (2007). Human cannabinoid pharmacokinetics. *Chemistry & biodiversity*, 4(8), 1770-1804.
25. Seely, K. A, Lapoint, J, Moran, J. H., & Fattore, L. (2012). Spice drugs are more than harmless herbal blends: a review of the pharmacology and toxicology of synthetic cannabinoids. *Progress in Neuro-psychopharmacology and biological psychiatry*, 39(2), 234-243.
26. Harris, C. R, & Brown, A. (2013). Synthetic cannabinoid intoxication: a case series and review. *The Journal of emergency medicine*, 44(2), 360-366.
27. Merola, G, Aturki, Z, D'Orazio, G., Gottardo, R., Macchia, T., Tagliaro, F., & Fanali, S. (2012). Analysis of synthetic cannabinoids in herbal blends by means of nano-liquid chromatography. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 71, 45-53.
28. Huffman, J. W., Dai, D., Martin, B. R., & Compton, D. R. (1994). Design, synthesis and pharmacology of cannabimimetic indoles. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 4(4), 563-566.
29. Gidener S.(2014) KHAT Ve Sentetik Katinonlar. *Bağımlılık Yapan Maddeler Ve Toksikoloji Kitabı*. Sayfa: 125-134.
30. Al-Habori, M. (2005). The potential adverse effects of habitual use of Catha edulis (khat). *Expert opinion on drug safety*, 4(6), 1145-1154.
31. Lev-Ran, S. (2012). A case of treating cathinone dependence and comorbid depression using bupropion. *Journal of psychoactive drugs*, 44(5), 434-436.
32. Hocaoğlu-Aksay N. (2014) Uçucu Solventler. *Bağımlılık Yapan Maddeler ve Toksikoloji Kitabı*. Sayfa: 191-198.
33. Gummin DD., Hryhorczuk DO.(2002). Hydrocarbons. Goldfrank's toxicology emergencies. New York. Mc Grawhill. Medical pub. Division. 1303-1322.
34. Wu, L. T., & Ringwalt, C. L. (2006). Inhalant use and disorders among adults in the United States. *Drug and alcohol dependence*, 85(1), 1-11.
35. Kurtzman, T. L, Otsuka, K. N, & Wahl, R. A. (2001). Inhalant abuse by adolescents. *Journal of Adolescent Health*, 28(3), 170-180.
36. Uzbay T.(2009). Madde bağımlılığı. *Silahlı Kuvvetler Dergisi*. 399: 98-115.