

## BÖLÜM 4

### MADDE BAĞIMLILIĞI VE AĞIZ SAĞLIĞI

Süleyman Emre MEŞELİ<sup>1</sup>  
Elif ÖNAL<sup>2</sup>

#### GİRİŞ

Bağımlılık kavramı, bir nesneye, kişiye, varlığa duyulan önlenemez istek veya bir başka iradenin tahakkümü altına girme durumu olarak tanımlanabilir. Bağımlılık, insanın mental aktivitesi ile ilişkili patolojik bir davranışı yansıtan durumdur.

Toplumun hemen her kesiminde görülebilen bağımlılık türleri arasında alışveriş, teknoloji, sosyal medya, kumar, sigara ve madde bağımlılığı sayılabilir. Kullanıcıyı mental, fizyolojik, sosyal, ekonomik olmak üzere birçok alanda etkileyen madde bağımlılığının, ağız sağlığı üzerine de olumsuz etkileri vardır. Ağız fizyolojisi üzerine doğrudan etkilerinin yanı sıra bireydeki psikolojik etkilerin bir sonucu olarak da ağız sağlığını tehdit edebilmektedir.

Bu bölüm toplumda kullanımı yaygın olan bağımlılık yapıcı maddelerin başta ağız sağlığı olmak üzere birey üzerindeki olumsuz etkilerini literatür desteğiyle tartışmak ve bu konunun hem birey hem de toplum sağlığı açısından önemine dikkat çekerek farkındalık oluşturmak amacıyla hazırlanmıştır.

#### MADDE BAĞIMLILIĞI VE AĞIZ SAĞLIĞI

Madde bağımlılığı, alkol, eroin, kokain, tütün, morfin, vb. psikoaktif madde alınımını sınırlamada kendi kendine kontrol etme zorluğu ile karakterize, kötüleşen, fizyolojik ve psikolojik etkileri olan kronik bir durumdur. Söz konusu maddeler vücuda alınıp kan-beyin bariyerini geçtiğinde, beynin kimyasal ortamını geçici olarak değiştirir. Doğal veya sentetik olabilen bu maddelerin kullanımı çoğunlukla psikoaktif etkiye sahiptir.

Uyuşturucu maddelerin kötüye kullanımı kalp krizi, solunum depresyonu, karaciğer sirozu, nefropati, hepatit, HIV ve tüberküloz gibi bulaşıcı hastalıklar, yaralanmaya bağlı sakatlıklar, ağız hastalıkları, depresyon gibi çoklu problemlere neden olmaktadır. Bağımlılık sadece kişinin kendisine zarar veren bir durum

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Aydın Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji AD.

<sup>2</sup> Diş Hekimi, Lokman Hekim Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi AD.

değil, aynı zamanda toplum sağlığını tehdit eden ve devlet ekonomisinde dolaylı olarak olumsuz etkiye sahip bir durumdur. Ekonomik zararları arasında çalışanın odaklanmasında güçlük, çalışma süresinde ve verimlilikte azalma, iş gücü kaybı, hastalıklar ve sağlık hizmetleri maliyetlerinin artması, şiddet ve suç oranının artışı gibi durumlar sayılabilir.

Ağız sağlığının korunamaması, madde bağımlılığı olan bireyler arasında oldukça yaygın olan bir problemdir (1). Bağımlılık yapıcı madde kullanımı ağız sağlığı üzerinde hem doğrudan hem de dolaylı sonuçlar doğurur. Kullanıcıların davranışları ve yaşam tarzı üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle ağız sorunlarını şiddetlendirici etkilere de sahiptir (2,3).

Bağımlılık yapıcı madde kullanan bireyler, ağız bakım hizmetlerine sınırlı erişim de dahil olmak üzere pek çok nedenden kaynaklı ağız sağlığı parametrelerinin olumsuz etkilenmesi açısından yüksek risk grubundadır (4-6). Bu nedenler arasında, zayıf beslenme, ağız sağlığı ve bakımı ile ilgili olumsuz tutumlar ve kullanılan maddenin ağız sağlığı üzerindeki doğrudan fizyolojik etkileri sayılabilir (2,6-8).

Bağımlılarda görülen kötü ağız sağlığı çoğunlukla yaygın bir davranış olan ihmal edilmiş öz bakımın sonucudur. Bağımlılar genellikle sağlık sorunlarını görmezden gelirler ve yalnızca şiddetli semptomları olan hastalığın ileri aşamalarında sağlık hizmeti ararlar. Bu durumda yapılacak olan tedavi prosedürlerini zora sokabilir.

## **KULLANIMI YAYGIN OLAN BAĞIMLILIK YAPICI MADDELER VE AĞIZ SAĞLIĞI**

### **Esrar (THC-Tetrahidrokanabinol)**

Etken maddesi  $\Delta$ -9-tetrahidrokanabinol (THC) olan esrar, Hint keneviri bitkisinin çiçeklerinden ve yapraklarından elde edilir.

Başlıca etkileri arasında uyuşukluk, sedasyon ve ruhsal gevşeme, öfori, ruhsal inhibisyonun ortadan kaldırılması ve bazen önüne geçilemeyen bir gülme krizi, zaman ve mekan algısının ve kısa süreli belleğin bozulması, zihinsel konsantrasyon güçlüğü, rüya hali oluşturması ve analjezi etkisi sayılabilir (9). Esrar kullanımında, taşikardiye bağlı miyokardın oksijen tüketimini de artırır (9,10). Ortostatik hipotansiyon ve baş dönmesi yapar. Konjonktivada meydana getirdiği vazodilatasyona bağlı gözlerde kızarıklık esrar kullananlarda sık görülen bir tablodur.

Esrar kullanan bireylerde kserostomi ve buna bağlı olarak diş çürüğü ve periodontal hastalıkların insidansında, esrar kullanmayan bireylere kıyasla bir artış görülmektedir (11,12).

Uzun süre ve yüksek doz esrar kullanan bireylerde kusma atakları, öğürme ve kramp tarzı karın ağrıları ile karakterize Kannabinoid Hiperemезisi olarak adlandırılan klinik bir tablo görülür (13). Kusma atakları sonucu ağza gelen mide asidi nedeniyle dişlerin mine tabakasında erozyon meydana gelir (13).

Dişetinde enflamasyon ve enflamatuvar büyümeler, lökoplaki, oral papillomlar ve dil karsinomları da esrar kullanıcılarında karşılaşılabilen diğer oral bulgulardandır (14).

### **Metilamfetamin (Metamfetamin)**

Metilamfetamin (metamfetamin, N-metil-alfa-metil-fenetil-amin) merkezi sinir sisteminde yeni sentezlenen katekolaminlerin salınmasını uyararak ve kısmen geri alımını engelleyen katyonik bir lipofilik moleküldür (15). Metamfetamin bağımlılığı çok hızlı bir şekilde gelişebilir.

Farklı yöntemlerle vücuda alınabilen metamfetaminin merkezi sinir sistemindeki etkisi, nörotransmitter dopamin ve noradrenalinin salınmasına ve artan konsantrasyonuna dayanır (16).

Metamfetamin, güçlü bir merkezi sinir sistemi uyarıcısıdır. Bu nedenle, düşük ve orta dozlarda (5-30 mg) metamfetamin uygulamasına klinik yanıt olarak öfori, uyarılma, azalmış yorgunluk, pozitif ruh hali, taşikardi, hipertansiyon, gözbebeği genişlemesi, periferik hipertermi, iştah azalması, davranışsal inhibisyon, ve anksiyete gibi etkiler görülürken, sık ve yüksek dozlarda serebrovasküler hastalıklar, subaraknoid kanama, koma, ölüm gibi etkiler ortaya çıkabilir. Ayrıca yüksek doz kullanımlarda metamfetaminin psikotik nöbetleri tetikleyebileceğine dair kanıtlar literatürde mevcuttur (17).

Metamfetamin kullanımının ağız içi bulguları olarak kötü ağız hijyeni, brüksizm, dişetinde enflamasyon, kserostomi, rampant çürükler ve dişlerde aşınmalar görülür (18). Çürük ve periodontal hastalıklar ile ilgili potansiyel risk faktörleri arasında zayıf oral hijyen ve buna bağlı bakteri plağı birikiminde artış, azalmış tükürük miktarı ve kalitesi, beslenme alışkanlıklarının karbonhidrat ve şeker yönünde artış göstermesi, oral mikrofloranın patojen türlerden zenginleşmesi, hastanın immün sistemindeki olası düşüklük, sosyoekonomik durumu yer almaktadır (19).

Metamfetamin kullanıcılarında görülen rampant çürükler olarak isimlendirilen durum, literatürde “*Meth Mouth (Meth Ağızı)*” olarak tanımlanmıştır (20,21). Rampant çürükler, diş etine yakın servikal bölgelerden başlamaya eğilimlidir. Posterior dişlerde bukkal yüzden, anterior dişlerde interproksimal yüzlerden başlayarak dişlerin bütün yüzlerini sarıp koronal kısmın tamamen harabiyetine neden olmasıyla diğer çürük tiplerinden ayrılmaktadır (22). Bu çürükler hastalar

tarafından “kararmış, lekeli, çürüyen, ufalanan veya parçalanmış” bir durum olarak ifade edilmektedir (20-22). Meth ağzıyla karakterize diğer semptomlar kserostomi, mine erozyonları, brüksizm, çene kaslarında trismus ve çenelerin kilitlenmisidir (19-22). Oral kandida enfeksiyonları, angular cheilitis ve glossitis metamfetamin kullanıcılarında görülebilecek diğer oral bulgudur (23).

Metamfetamin kullanımında görülen semptomların çoğu tükürük akışı azalması sonucu ortaya çıkan kserostomi ile ilgilidir. Kserostomi, metamfetamin kullanımının en sık ortaya çıkan semptomu olmakla birlikte, bu tabloya metamfetaminin nasıl yol açtığı tam olarak bilinmemektedir. Araştırmalar, maddenin beyindeki  $\alpha$ -2 reseptörlerine semptomatometik etkisinin bundan sorumlu olabileceğini göstermektedir (23,24).

Kronik metamfetamin kullanıcılarında görülen brüksizm ve çene kitlenmesinin, metamfetamin kullanımı ile merkezi sinir sistemindeki noradrenerjik nörotransmisyonadaki artışın sonucundan gelişen nöromusküler çene aktivitesindeki artışla ilişkili olduğu düşünülmektedir (24).

## **Kokain**

Tarihi çok eski dönemlere dayanan kokain, biyosentetik olarak *Erthroxylum coca* olarak tanımlanan, Güney Amerika'daki Andean yaylalarına ve Amazon'un kuzey bölgelerine endemik bir çalıdan elde edilir.

Kokain dopamin, serotonin ve norepinefrin gibi nörotransmitterlerin taşıma proteinlerine bağlanarak, bu nörotransmitterlerin presinaptik nöronlara geri alınımını inhibe eder (25).

Kokain yüksek enerji ve artan özgüvenle birlikte, kullanıcıda güçlü öforik etkiler üreten etkili bir merkezi sinir sistemi uyarıcısıdır (25). Kokainin, voltaj kapılı sodyum kanallarının inhibisyonunu ve nöronal potansiyasyonunu durdurmasına neden olan farmakokinetik etkisi lokal anestetik madde olarak kullanılmasına imkan tanımaktadır (26). Lokal anestetik olarak kullanımı sonrası kardiyotoksik etkiler gözlemlenmiş ve bu alanda kullanımı sınırlandırılmıştır (26).

Kokain kullanımının yaygın etkileri arasında pupillerde genişleme, yoğun terleme, ani duygusal değişimler yer alır. Sempatik sinir sisteminin aşırı stimülasyonuna bağlı olarak hipertansiyon, kardiyak aritmiler, koroner arter daralması da gözlenebilir. Bu etkiler hastada anjino pektoris, akut hipertansiyon ve miyokard enfarktüsü gelişme riskini arttırmaktadır (26). Nörolojik dejenerasyon, dikkat eksikliği, duygusal dengesizlik ve depresyon gibi etkiler de kronik kokain kullanımı ile görülen yan etkilerdir.

Kokain bağımlısı bireylerde kullanım sıklığı, süresi ve doza bağımlı olarak nazal septum ve damak perforasyonları, rinit, burun kabuklanması, kronik sinüzit,

ülserli ve eritemli dişeti lezyonları, diş yüzeylerinde aşınmalar, çürük oluşumunda artış, azalmış tükürük pH'ı, dişeti çekilmeleri, kserostomi, bruksizm ve tempromandibular ağrılar gibi çeşitli orofasiyal semptomlar görülmektedir (27). Kokain bağımlılığı, dental tedaviler sırasında özellikle adrenalin içeren lokal anestezi kullanımı takiben tıbbi bir acil durum riskini arttırmaktadır (27).

Kokain sıklıkla, kokainin kalitesi ve saflığını kontrol etmek amacıyla, doğrudan dişetine uygulanabilmektedir. Bu durum uygulanan alanda lokal olarak ülsere ve eritemli dişeti lezyonlarının ortaya çıkmasına ve dişeti çekilmelerine neden olmaktadır (28). Kokainin ağızdan veya burundan alınması sonucu tükürük pH'ında düşüş ve buna bağlı olarak mine ve dentin dokularında aşınmalar, erozyonlar meydana gelebilmektedir (29). Kokainin, crack kokain olarak adlandırılan tüketim şeklinde kullanımı dudaklarda, yüzde ve ağız içinde yanıklara ve yaralara neden olur ve bu durum da kişiyi enfeksiyona açık hale getirmektedir.

Kokain kullanan bireyler, kullanmayan bireylere oranla ağız enfeksiyonlarına daha yatkındırlar. Brezilya Federal Üniversitesi'nde yapılan bir araştırmaya göre kokain bağımlısı bireylerin %37,5'inin oral mukozal lezyonlara sahip olduğunu ve bu oranın kokain kullanmayan bireylerden 2,87 kat daha fazla olduğunu ortaya koymuştur (30).

## **Opioidler**

Morfin, eroin (diasetilmorfin) ve diğer opioid türevlerinin kötüye kullanımı, hızlı gelişen bir bağımlılıkla sonuçlanır. Bu nedenle birçok opioid ilacın satışı reçetelendirme sistemi ile sınırlandırılmıştır (Tablo 1). Opioid ilaçların bağımlılık yapma potansiyelleri farklı dereceldedir. Güçlü öforik etkisi olan eroin bağımlılık yapma potansiyeli en yüksek olan maddedir ve ilaç olarak kullanılması pek çok ülkede yasaklanmıştır. Buna karşılık, örneğin öksürük ilacı olarak kullanılan kodein (metilmorfin) ile benzomorfan türevi sentetik opioidler gibi bazı opioidlerin bağımlılık potansiyeli göreceli daha düşüktür (9).

Morfin bağımlılığı genellikle yoksunluk derecesinde, ilaç ihtiyacı olarak ortaya çıkabilecek güçlü bir psikolojik bağımlılıktır. Maddeyi bıraktıktan sonra relaps oranı yüksektir. Fiziksel bağımlılık çabuk başlar ve bununla birlikte tolerans gelişir. Kullanım süresi arttıkça maddeye karşı hem fiziksel bağımlılık hem de tolerans gelişir. 7-10 gün devamlı opioid uygulanması, ilaç kesildiğinde dahi, hafif ancak yine de farkedilebilir ölçüde yoksunluk belirtilerine neden olur. Opioidlerin öforik etkisine, sedatif etkisine ve merkezi sinir sistemi üzerindeki diğer etkilerinin çoğuna karşı tolerans geliştiği halde, az sayıda bazı etkilerine (miyozis ve konstipasyon gibi) tolerans gelişmez (9).

**Tablo 1. Türkiye’de kırmızı reçeteye tabii opioidler**

| <b>Etkin Madde</b>  | <b>İlaç Müstahzarları</b>   |
|---------------------|---|
| <b>Fentanil</b>     | <i>Actiq® (Cephalon Co., ABD), Durogesic® (Janssen Pharmaceutica, Belçika), Journista® (Alza Co., ABD), Talinat® (VEM İlaç, Türkiye)</i>        |
| <b>Oksikodon</b>    | <i>Oxopane® (Balkanpharma Dupnitsa AD., Bulgaristan)</i>  |
| <b>Alfentanil</b>   | <i>Rapifen® (Janssen Pharmaceutica, Belçika)</i>  |
| <b>Remifentanil</b> | <i>Ultiva® (Mylan Institutional LLC, ABD)</i>   |
| <b>Sufentanil</b>   | <i>Sufenta® (Janssen Pharmaceutica, Belçika)</i>  |
| <b>Buprenorfin</b>  | <i>Suboxone® (Reckitt Benckiser Healthcare, İngiltere)</i>  |
| <b>Petidin</b>      | <i>Pethidine Antigen® (Filiz İlaç Mümessil Ecza Deposu, Türkiye), Aldolan® (G.L Pharma GmbH, Avusturya)</i>                                     |
| <b>Morfin</b>       | <i>Morfin hidroklorür® (Galen İlaç San. ve Tic. A.Ş., Türkiye) M-Eslon (Nobel İlaç, Türkiye), Morfia® (İlko İlaç San. ve Tic. A.Ş, Türkiye)</i> |

Opioidler vücuttaki 4 nörotransmitter için agonist özellik taşır. Bunlar  $\beta$ -endorfin, dinorfin, lö-ensefalin ve met-ensefalindir. Vücutta eroin olduğunda, beyin doğal endorfin üretimini azaltır, hatta bazen durdurabilir (9).

Alındıktan kısa bir süre sonra etkisi gözlenen opioid ilaçların kullanım sonrası gözlemlenen etkileri öfori, ağrı hissini kayı, kalp ve solunum hızında yavaşlama, yüz kızarması, kan basıncında artma, pupillerin küçülmesi, konuşmada yavaşlama ve beden ısısında düşüştür (9,31,32).

Uzun süreli kullanımlarında zatürre ve tüberküloz, burun septumunda perforasyon (nasal kullanım için), intravenöz kullanımda hepatit, HIV gibi ciddi enfeksiyon bulaşları ve septisemi gelişebilir (9,31).

Opioid bağımlıları başta diş çürüğü ve periodontitis olmak üzere çeşitli ağız hastalıklarına yatkın bireylerdir. Opioid kullanıcıları arasında özellikle servikal yüzeylerde yaygın olan generalize diş çürüğü oranları yüksektir. Tipik servikal lezyonlardan farklı olarak opioid bağımlılarında görülen servikal lezyonlar daha geniş, daha koyu renkte, genellikle bukkal ve labial yüzeylerle sınırlı lezyonlardır. Bu servikal lezyon tipi özellikle eroin kullanımı için patognomik bir özellik sayılabilir.

Maddi sıkıntılar ile birlikte gelen ağız hijyeni bakımının ihmali, opioid kullanıcılarındaki değişen tat tercihi ve artan tatlı isteği nedeniyle kariyojenik besinlerden zengin diyet yöneliminin bir sonucu olarak çürük lezyonları yüksek oranlarda

görülmektedir. Opioidlerin bir diğer etkisi dişler için koruyucu fonksiyonu olan tükürük miktarının ve akış hızının azalması ile karakterize olan kserostomi de bu tabloyu olumsuz etkilemektedir. Hastalarda kserostomi ile birlikte ağızda yanma, tat bozuklukları, yeme güçlükleri, mukozal enfeksiyonlar ve periodontal hastalıkların da görülme sıklığı artmaktadır.

Opioid maddeler hastanın dental ve periodontal hastalık belirtilerinden olan ağrının baskılanmasına neden olduğu için hastanın tedaviye başvurma süresini uzatabilir. Opioid kullanıcılarının, kontamine iğnelerin paylaşımına, güvenli olmayan cinsel aktiviteye katılımın artmasına ve bağışıklık yeterliliğinin azalmasına bağlı olarak dental tedavi ortamında önem taşıyan HIV ve viral hepatit gibi çeşitli enfeksiyonlara açık bireyler olduğu unutulmamalıdır.

### **Halüsinojenler ve Extacy**

Kulüp ilaçları ve halüsinojen olarak katogerize edilen bağımlılık yapıcı maddeler diğer bağımlılık yapıcı maddelere oranla ulaşılması daha kolay olan sentetik maddelerdir.

Halüsinojenler, hap veya madde emdirilmiş pullar biçiminde satılan bağımlılık yapıcı özelliği bulunan bir kimyasaldır. En yaygın olarak bilineni liserjik asit dietilamid (LSD). Fensiklidin (PCP) ve dimetoksimetamfetamin (STP) halüsinojenler sınıfında yer alan diğer kimyasallardır. Halüsinatif etki yapan bazı doğal maddeler de bu amaçla kullanılabilirler. LSD ve benzeri halüsinojenler psikoza taklit eden bazı etkiler oluşturduğundan psikomimetik maddeler olarak bilinirler.

LSD, ergot alkaloidlerinden elde edilen liserjik asidin dietilamid türevidir (9). Peyote kaktüsü (*Lophophora williamsii*) ve bazı diğer kaktüs türlerinden elde edilen meskalin ve *Psilocybe cubensis* mantarından elde edilen psilosibin alkaloidin elde edilmesi amacıyla kullanılacak doğal halüsinojenlerdir. LSD alındıktan 30-60 dk içerisinde etkisini göstermeye başlar. Bu süre kullanılan doz ve madde konsantrasyonu, madde ile değişkenlik gösterebilmektedir. Etkilerinin başlamasını takiben görsel halüsinasyonlar, renklerde keskinleşme, yönelim bozukluğu, öfori, anksiyete, kan basıncında artma görülür (33).

Uzun zaman kullanımlarında ve yüksek dozlarda kullanımında panik atak, depresyon, pupillerde genişleme, konfüzyon, hezeyanlar, intihar girişimleri ortaya çıkabilir (33). LSD kullanıcılarının madde etkisi altındayken yaşadıkları, hızlı başlayan ve uzun süren, negatif düşünceler ve sanrıların yoğunluğuyla karakterize deneyim *bad trip* olarak isimlendirilmektedir.

Eğlence mekanlarında kullanımı yaygın olan bir diğer madde *extacy* olarak bilinen metilen dioksi metamfetamindir (MDMA). MDMA, aslında bir amfeta-

min türevidir. Etkileri hem metamfetaminlere hem de halüsinojenik maddelere benzer. Üstünde kuş, kelebek, fil, ticari marka amblemleri, çizgi film karakterleri vb. resimler, kabartılar bulunan tabletler biçiminde satılır. Uyarıcı özellikteki amfetamin türevi olan bu kimyasalın topikal şekilde kullanımı oral yumuşak dokularda ülser ve nekroza, vestibüler ödeme ve ilerleyen olgularda mukozal fenestrasyona da neden olabildiği bildirilmiştir (34).

Halüsinojen ve kulüp ilaçları, ağız kuruluğu, brüksizm ve ilaca bağlı gelişebilen anoreksinin neden olduğu malnütrisyon sebebiyle birçok oral komplikasyonlara neden olabilmektedir (35).

Çiğneme, öğütme zorlukları ve temporomandibular eklem hassasiyeti sıklıkla *extacy* kullanıcıları tarafından bildirilen yakınmalardanır. Bu maddeleri kullananlarda gelişen diş gıcırdatması ve kenetlenmeye bağlı diş dokularında aşınmalar görülmektedir. Bu diş aşınmaları insizal kenarlardan daha çok posterior dişlerin oklüzal yüzeylerinde daha yaygındır.

Halüsinojen ve kulüp ilaçları alımından sonra gelişen ağız kuruluğu hissini üstesinden gelebilmek adına yüksek miktarda gazlı ve şekerli içecek tüketimi nedeniyle diş çürüğü oluşumlarında da artış söz konusudur (35). Gazlı içecek tüketimi erozyonu da tetikleyen klinik bir faktördür.

## **Benzodiazepinler**

Benzodiazepinler, mental hastalıklara yönelik ilaç geliştirme aşamalarında üretilen, kötüye kullanılma potansiyeli yüksek ve bağımlılık yapan bir ilaç grubudur (9). Benzodiazepinler, sedatif etkilerinin yanında hipnotik, kas gevşetici ve ağrıyı azaltıcı etkilere de sahiptirler (9,33,36). Geçmişten günümüze klordiazepoksi, diazepam, alprozalam, klorazepat, oksazepam, flurazepam, klonazepam ve temazepam gibi 40 civarında birçok benzodiazepin sentezlenmiş ve çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaları amaçlanmıştır. Bunlardan sadece 8 adet benzodiazepin türevi Amerikan Besin ve İlaç Dairesi (*Food and Drug Administration-FDA*) tarafından anksiyete tedavisinde kullanılabilir onayı almıştır. Bu ilaçlar sırasıyla klordiazepoksid, diazepam, oksazepam, klorazepat, lorazepam, prazepam, alprozalam ve halazepamdır (9). Bunlardan klordiazepoksid, diazepam, alprozalam, oksazepam ve lorazepam Türkiye'de de kullanılmaktadır.

Genellikle oral yol ile alınırlar. Roş olarak adlandırılan ve ülkemizde satışı yasak olan bir benzodiazepin türü ilaç olan *rohypnol* ezilerek eroin ile birlikte damar içi enjeksiyon yolu ile de kullanıldığı bilinmektedir. Kullanan bireylerde rahatlamaya, kaslarda gevşemeye, anksiyetede azalmaya ve uykulu bir hale neden olur (36). Uzun süre yüksek dozlarda kullanımında bağımlılık oluşur. Yüksek dozlarda



aşırı uyuma, koordinasyon bozukluğu, solunum yavaşlaması, koma ve ölüm görülebilir (36).

Yoksunlukta anksiyete, gerginlik, rahatlayamama, sinirlilik, bulantı, uykusuzluk, taşikardi, kan basıncında yükselme ve epileptik nöbet görülebilir (36).

Benzodiazepinler, kullanım süresi ve dozuna bağlı olarak kserostomi, oral pigmentasyon ve disfajiye neden olmaktadır (37). Kserostomiye bağlı olarak oral mukozada ciddi ve önemli değişiklikler görülür. Özellikle klorpromazin ve tiyoridazin, tükürük bezlerinin parasempatik uyarımını bloke ederek (antikolinergik etki) bu hastalarda derin bir hiposalivasyona neden olabilir. Oluşan hiposalivasyon, ağız ortamındaki istenmeyen değişimlere bağlı olarak periodontal hastalığın şiddetlenmesine ve hızlı çürük oluşumuna sebep olur.

Ağız kuruluşu, mukozal dokuların mekanik travmalara karşı direncinde azalmaya ve dil papillalarında atrofiye neden olur. Ayrıca, tükürük bileşiminde ilaçların etkileriyle oluşabilecek biyokimyasal, immünolojik veya mikrobiyolojik değişimler tükürüğün kalitesini azaltır ve enfeksiyon riskini artırır (38). Tükürüğün mekanik temizleme ve nemlendirici etkisi azaldığı için özellikle kandida tipi enfeksiyonlar görülür. Kserostominin ilerleyen süreçte neden olduğu başlıca sorunlar; diş çürükleri, periodontal hastalıklar, glossit ve stomatit gibi ağız içi enfeksiyonlar ve bazı ileri vakalarda tükürük bezlerinin akut enflamasyonudur (38). Kserostomili kişilerin kök çürüğü oluşumu bakımından daha fazla risk altında oldukları bilinmektedir (37).

Benzodiazepin ilaçların olası yan etkileri arasında, kserostomiye ek olarak yumuşak doku travması, ağız boşluğundaki yanma hissi, protez stomatiti, dil ödemi, fissürlü veya atrofik dil, gingivostomatit, ağız ülserleri ve brüksizm bulunmaktadır (38).

## **Ketamin**

Ketamin, kuvvetli anejetik ve hafif hipnotik özellikleri olan ve hızlı etki ortaya koyan anestetik bir ajandır (39). 1960'lı yılların sonlarına doğru, fensiklidin analogu bir madde olarak klinik kullanıma girmiştir. Diğer anestetik ajanların kullanımını sırasında sıklıkla ortaya çıkan respiratuar ve kardiyovasküler depresyon komplikasyonlarına neden olmaması ve iyi bir anestezi sağlaması nedeniyle ketamin, kullanıma girdiği ilk zamanlarda oldukça yaygın kabul görmüştür. Ancak, uyanma sürecinde halüsinasyonlara neden olması, maddenin klinik kullanımını sınırlandırmış ve 1970'li yılların başlarından itibaren, ketamin yerine başka anestetiklerin kullanımını tercih edilmeye başlanmıştır (40). Günümüzde, ketaminin insanlarda terapotik amaçlı kullanımını yaygın olmamakla birlikte, travmalar ve acil operasyon gerektiren durumlarda, özellikle pediatrik hastalarda kullanılmaktadır.

Ketamin kullanımına bağlı olarak en sık ortaya çıkan yan etki taşikardidir. Göğüs ağrısı ve palpasyonlar da görülebilir. Dispne, apne, hipertansiyon, kalp aritmileri, bulantı, kusma, koordinasyon kaybı, hareket bozuklukları, bulanık görme, konuşma güçlüğü, acı hissinin kaybı ve kas spazmları ketamine bağlı olarak gelişen diğer yan etkilerdir (41).

Ketaminin kötüye kullanımında ve subanestetik dozda ketamin kullanımı durumunda “K boşluğuna düşme”, “K-odası” veya “K-land” olarak adlandırılan disosiyatif etkiler ortaya çıkar. Kullanıcının ruhsal durumu değişir. Algı bozukluğuna bağlı olarak “vücudun dışına çıkma” veya “ölümün kıyısında olma” gibi adlar verilen hisler ortaya çıkar. Ayrıca, canlı hayaller ve illüzyonlar görülür (40). Ketamin, bu etkilerin ortaya çıkması için, genellikle 100-200 mg dozda kullanılır (40,41). Ketaminin akut etkileri, uygulandıktan sonra 15-45 dk içinde ortadan kalkar. Ancak ketamin alındıktan günler veya haftalar sonra görme bozuklukları ve *flashback* meydana gelebilir (42).

## **BAĞIMLILIK YAPAN MADDE KULLANAN BİREYLERDE DİŞ TEDAVİSİ**

Madde bağımlılarında görülebilen oral bulguların kontrol altına alınabilmesi için altta yatan madde ile ilişkili diğer bulguların da kontrol altına alınması esastır. Bu durum diş hekiminin hastaya olan yaklaşımlarını ve uygulanacak tedavi prosedürlerini etkilemektedir (11).

Madde bağımlılarında görülen depresyon, anksiyete, ani ruh halleri değişimi, paranoya, sinirlilik hali, hezeyanlar gibi psikolojik sıkıntılar mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavi esnasında hastanın olabildiğince kendini rahat ve konforlu hissedebileceği bir ortam yaratılmalı, diş hekimi hastaya güven verici tavırlarda bulunmalıdır.

Madde kullanımı olan bireylerde kişisel bakım ihmalı kaynaklı kötü ağız hijyeni ve diş tedavilerini göz ardı edip ertelemeleri oldukça sık görülür. Bu nedenle diş hekimi randevuları iyi ayarlamalı, randevu süresi boyunca hastaya mümkün olan en iyi ağız bakımını, tedavisini sağlamalıdır (3,4).

Bir çok madde bağımlısı, madde kullandıklarını hekimlerden gizlemektedir. Diş hekimi, madde bağımlılığı olan hastaları anamnezde sorulan sorularıyla, intraoral ve ekstraoral muayenede elde edilen bulgularla tespit edebilir. Bu durum izlenecek tedaviler için oldukça büyük bir önem taşır. Özellikle bağımlılık yapıcı bazı maddelerin neden olabileceği ağız lezyonlarına dikkat edilmeli, kullanılan maddelerin oral kanser nedeni olabileceği, ağızda yer alan lezyonların immün sistemi zayıf olan madde kullanıcılarında enfeksiyon riski oluşturabileceği unutulmamalıdır (13,28,34).

Diş hekimi, madde kullanan ya da madde kullanımından şüphelendiği hastalarda bazı durumlara dikkat etmelidir. Bu durumlardan biri olan artmış kan basıncı seviyesidir. Kan basıncının artması kanama artışına neden olabilmektedir. Aynı zamanda madde kullanıcılarındaki zayıf karaciğer fonksiyonları da kanama artışına sebep olabilir. Hastada aşırı bir kanama görülürse tedavi durdurulmalı ve kanama kontrolü sağlanmalıdır. Bu hasta grubunda dikkat edilmesi gereken bir diğer konu da hastalarda gelişen tolerans sebebiyle anestezi derinliğinin sağlanması için öngörülen dozdan daha fazla ilaç dozunun uygulanması gerekliliğidir (13,16,40).

Başta eroin olmak üzere bağımlılık yapıcı madde kullanıcıları özellikle intravenöz kullanım gözlenen hastaların HIV, viral hepatit gibi bulaşıcı enfeksiyonları taşıma riski diş hekimi tarafından mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır (16,28,38).

Madde kullanan bireylere ya da geçmişinde madde kullanımı söz konusu olan hastalara postoperatif dönem için verilecek olan analjeziklere dikkat edilmelidir. Bağımlılık tedavisi görenlerde, opioid madde içeren bir analjezik reçete edilmesi, kişinin madde kullanımına tekrar başlamasına neden olabilir (4,18,40).

## **KAYNAKLAR**

1. Stevens HE. Oral candidiasis secondary to adverse anticholinergic effects of psychotropic medications. *J Adolescent and Child Psychopharmacology* 2007; 17:145-146.
2. Robinson PG, Acquah S, Gibson B. Drug users: oral health-related attitudes and behaviours. *British Dental Journal* 2005;198: 219-224.
3. Reece AS. Dentition of addiction in Queensland: poor dental status and major contributing drugs. *Australian Dental Journal* 2007; 52: 144-149.
4. Johnson D, Hearn A, Barker D. A pilot survey of dental health in a group of drug and alcohol abusers. *European Journal of Prosthodontic and Restorative Dentistry*. 2008;16:181-184.
5. Sheridan J, Aggleton M, Carson T. Dental health and access to dental treatment: A comparison of drug users and non-drug users attending community pharmacies. *British Dental Journal* 2001;191:453-457.
6. Horst G, Molendijk B, Brouwer E, Verhey HG. İlaç bağımlısı ve ilaç bağımlısı olmayan hastalarda diş tedavi planı ve planlamasındaki farklılıklar. *Toplum Diş Hekimliği ve Oral Epidemiyoloji*. 1996; 24 :120-123.
7. Sebastiani G, Borrás-Novell C, Casanova MA, Pascual Tutusaus M, Ferrero Martínez S, Gómez Roig MD, García-Algar O. The Effects of Alcohol and Drugs of Abuse on Maternal Nutritional Profile during Pregnancy. *Nutrients*. 2018;10(8):1008.
8. Morio KA, Marshall TA, Qian F, Morgan TA. Comparing diet, oral hygiene and caries status of adult methamphetamine users and nonusers: A pilot study. *Journal of the American Dental Association*. 2008;139:171-176.
9. Uzbay İ.T. , “Bağımlılık Yapan Maddeler ve Özellikleri”,MİSED,Aralık,2009,21-22,16-33.
10. Grotenherman F. Pharmacology of cannabinoids. *Euroendocrinology* 2004;25:14-22.
11. Thomson WM, Poulton R, Broadbent JM, Moffitt TE, Caspi A, Beck JD, Welch D, Hancox RJ. Cannabis smoking and periodontal disease among young adults. *Journal of American Medical Association* 2008; 299: 525-531.

12. Fazzi M, Vescovi P, Savi A, Manfredi M, Peracchia M. The effects of drugs on the oral cavity. *Minerva Stomatology* 1999; 48: 485-492
13. Saini G. , Gupta N. , Prabhat K. Drug addiction and periodontal diseases, *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2013; 17: 587–591.
14. Darling MR., Arendorf TM. , Review of the effects of cannabis smoking on oral health, *International Dental Journal*. 1992;42:19-22.
15. Cho AK, Melega WP. Patterns of methamphetamine abuse and their consequences. *Journal of Addiction Disorders*. 2002;21:21–34.
16. Pabst A. , Mayer A. , Klinghuber M. , Werkmeister R., “Meth Mouth—A Growing Epidemic in Dentistry?”, *Dentistry Journal*,2017; 5:29.
17. Radfar R.S. , Rawson A.R.Current Research on Methamphetamine: Epidemiology, Medical and Psychiatric Effects, Treatment, and Harm Reduction Efforts , *Addiction & Health* , 2014; 6: 146–154.
18. Laslett AM, Dietze P, Dwyer R. The oral health of street-recruited injecting drug users: prevalence and correlates of problems. *Addiction* 2008; 103:1821-1825.
19. Kara C, Zihni M. Erzurum Bölgesindeki Hastaların Ağız ve Periodontal Sağlık Konusundaki Bilgi Düzeyleri. *Atatürk Üniversitesi. Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2004;14: 1-8.
20. Morio KA, Marshall TA, Qian F, Morgan TA Comparing diet, oral hygiene and caries status of adult methamphetamine users and nonusers: a pilot study. *Journal of American Dental Association*, 2008; 139:171–176.
21. Richards JR, Brofeldt BT. Patterns of tooth wear associated with methamphetamine use. *Journal of Periodontology* 2009; 71: 1371–1374.
22. Di Cugno F, Perce CJ, Tocci AA. Salivary secretion and dental caries experience in drug addicts. *Archives of Oral Biology*. 1981; 26:363-367.
23. Shaner JW, Kimmes N, Saini T, Edwards P. “Meth mouth”: rampant caries in methamphetamine abusers. *AIDS Patient Care STDs*. 2006; 20:146-150.
24. Rhodus NL, Little JW. Methamphetamine abuse and “meth mouth”. *Pennsylvania Dental Journal (Harrisb)* 2008;75:19-29.
25. Reith ME. Cocaine receptors on monoamine transporters and sodium channels. *NIDA Research Monograph*. 1988;88:23–43.
26. Drake R.L., Scott P. , “Dark Classics in Chemical Neuroscience: Cocaine”, *ACS Chemical Neuroscience* 2018; 9: 2358-2372
27. Blanksma CJ, Brand HS. Cocaine abuse: orofacial manifestations and implications for dental treatment. *International Dental Journal* 2005; 55: 365–369.
28. Kapila YL, Kashani H. Cocaine-associated rapid gingival recession and dental erosion. A case report. *Journal of Periodontology* 1997;68: 485–8.
29. Krutchkoff DJ, Eisenberg E, O'BrienJE, Ponzillo JJ (1990). Cocaine-induced dental erosions. *The New England Journal of Medicine* 1990; 322: 408.
30. Cury PR, Araujo NS, das GracasAlonsoOliveiraM, Dos SantosJN. Association between oral mucosal lesions and crack and cocaine addiction in men: a cross-sectional study. *Environmental Science and Pollution Researches International* 2018;25(20):19801–19807.
31. Kalant H, Le Blanc E, Gibbins RJ., Tolerance to, and dependence on, some non-opiate psychotropic drugs , *Pharmacology Reviews* 1971; 23: 135-191.
32. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. The state of the drugs problem in Europe , *Annual Report* 2005.
33. Hwang J.K. , Saadabadi A. Lysergic Acid Diethylamide (LSD) *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. [PMID: 29494014]
34. Brazier WJ, Dhariwal DK, Patton DW, Bishop K. Ecstasy related periodontitis and mucosal ulceration -- a case report. *British Dental Journal* 2003;194: 197–199.

35. Brand HS, Dun SN, Nieuw Amerongen AV. Ecstasy (MDMA) and oral health. *British Dental Journal* 2008; 204: 77-81.
36. Kang M, Galuska MA, Ghassemzadeh S. Benzodiazepine Toxicity , StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
37. Papas AS, Joshi A, MacDonald SL, Maravelis-Splagounias L, Pretara-Spanedda P, Curro FA. Caries prevalence in xerostomic individuals. *Journal of Canadian Dental Association* 1993; 59:171-174.
38. Lucas VS. Association of psychotropics drugs, prevalence of denture-related stomatitis and oral candidosis. *Community of Dentistry and Oral Epidemiology* 1993; 21:313-316.
39. Tso MM, Blatchford KL, Callado LF, McLaughlin DP, Stamford JA. Stereoselective effects of ketamine on dopamine, serotonin and noradrenaline release and uptake in rat brain slices. *Neuro-chemistry International* 2004;44:1-7.
40. Weiner AL, Vieira L, McKay CA, Bayer MJ. Ketamine abusers presenting to the emergency department: A case series. *Journal of Emergency Medicine* 2000;18:447-451.
41. Shiue CY, Vallabhahosula S, Wolf AP, et al. Carbon-11 labelled ketamine-synthesis, distribution in mice and PET studies in baboons. *Nuclear Medicine and Biology* 1997;24:145-150.
42. Freese TE, Miotto K, Reback CJ. The effects and consequences of selected club drugs. *Journal of Substance and Abuse Treatment* 2002; 23:151-156.