

Gençlerin Tehlikeli Oyunu: Sentetik Kannabinoidler (Bonzai) Üzerine Bir Gözden Geçirme

A Dangerous Game That May Harm Kids and Teens: A Review on Synthetic Cannabinoids (Bonzai)

Ö. Ayhan Kalyoncu¹, Buse Ünlü², Ufuk Taştan³

ÖZET

Son yıllarda özellikle gençler arasında yayılan, bağımlılık yapan “Bonzai”, “sahte ot”, “K2”, “Jamaika” gibi sokak isimleriyle bilinen sentetik kannabinoid (SK), ciddi yan etkileri ve zararları olan bir uyuşturucu türüdür. Üreticileri tarafından içeriğindeki bileşenler sürekli olarak değiştirildiğinden SK olarak piyasada satılan maddelerin farmakolojik profillerinin saptanamıyor olması sağlık sektörü için ciddi tehlike yaratmaktadır. Kullanıcılar tarafından bilinen Bonzai ismi nedeniyle zararsız olduğuna dair oluşturulan yanlış algı SK’nın özellikle gençler arasında kullanımını kolayca popülerleştirmiştir. Ayrıca SK, “marihuana’nın yasal versiyonu” olarak tanıtıldığı için gençler, oluşabilecek tehlikeli sonuçları düşünmeden bu maddeyi kullanmaktadırlar. SK kullanımından dolayı oluşan etkiler, mizaç, bilişsel süreçler ve algı bozulmaları başlıkları altında toplanmıştır. SK kullanımı sonucu oluşan semptomlar şu şekilde sıralanabilir: değişen seviyelerde anksiyete, paranoya, bilişsel yetersizlikler, kalp çarpıntısı, halüsinasyonlar ve sanrılar. Bu gözden geçirme yazısındaki amaç, SK’ları tanıtarak, bu maddenin beyne, kişilerin günlük yaşamları ile işlevselliğine olan zararlarını ortaya koymaktır. PubMed veri tabanından, “sentetik marihuana”, “sentetik marihuana bağımlılığı”, “sentetik kannabinoid” anahtar kelimeleriyle elde edilen araştırmaların incelenmesi ve literatür taraması sonucu oluşturulan bu gözden geçirme yazısı, sentetik marihuana hakkında, çok sayıda araştırma olmaması sebebiyle kısmen marihuana ile karşılaştırmalı şekilde ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: sentetik kannabinoidler, marihuana, bonzai bağımlılığı, bonzai etkileri.

ABSTRACT

Synthetic cannabinoid (SC), also known by the street names “Bonzai”, “fake weed”, “K2” and “Jamaika” is a highly addictive drug with numerous serious adverse effects and dangers, has been rapidly spreading especially amongst young people during the recent years. The manufacturers of this drug are constantly changing the compounds, thus creating new recipes, making it difficult to identify the pharmacological profiles of the drug sold as a SC, poses a danger for the health sector. The wrong perception that is constructed around the name Bonzai, leads the abusers of the drug into thinking that this drug is harmless; this misconception is a reason why SC has become rapidly popular especially amongst teenagers. Plus, SC is marketed as a legal version of marijuana, therefore teens tend to use this drug without considering the dangerous consequences it may potentially lead to. The effects of SC can be clustered under mood, cognitive processes and impairments in perception. The impacts of the SC usage can be listed as the following symptoms; varying anxiety levels, paranoia, cognitive impairment, increases in heart rate, hallucinations and delusions. This review aims to introduce SCs and to exhibit the adverse effects it causes on the brain, on people’s daily lives and their functionality. By going through the PubMed database, this review is put forward after an examination of research and relevant literature according to the keywords; “synthetic marijuana”, “synthetic marijuana addiction”, and “synthetic cannabinoid”. Due to the limited number of research done on the selected topic, this review partially consists of comparisons between marijuana and SCs.

Key Words: Synthetic cannabinoids, marijuana, bonzai addiction, bonzai effects.

¹ Prof. Dr., Avrupa Meslek Yüksek Okulu

² Uzman Psikolog

³ Uzm. Dr., Universal Aksaray Hastanesi

İletişim/Corresponding Author:
Prof. Dr. Ö. Ayhan Kalyoncu

E-mail address:
akalyon@superonline.com

Date of submission:
August 1, 2014

Date of acceptance:
September 13, 2014

GİRİŞ

Uyuşturucu bağımlılığı, herkesin başına gelebilecek, insanları gerek kendi hareketleri gerekse aile ve arkadaşlardan dolayı etkilemesi muhtemelen olan bir durumdur. Bir beyin hastalığı olarak literatüre geçmiş olan uyuşturucu bağımlılığı, modern toplumun yüzleştiği en zararlı ve bir o kadar da maliyetli hastalıklardan biridir (1). Uyuşturucu bağımlılığı, kişilerin beyinlerindeki ödül, motivasyon, hafıza ve karar verme mekanizmalarını etkileyen, bağımlı kişinin uyuşturucu kullanmaya karşı kontrol edilemez bir dürtüsellik içinde olmasına bağlı olarak kronik olarak daha kötüye giden bir hastalık olarak tanımlanabilir. Peki, kişilerin kendilerini bu kısır döngüye sokmalarına ve zarar verici davranışlarda bulunmalarına iten motivasyon nedir? Özellikle nöroloji alanında yapılan araştırmaların artmasıyla, bu sorunun cevabına hücre/moleküler ve davranışsal düzeylerde bakmak mümkündür. Bu konuda yapılan araştırmalar sayesinde uyuşturucu kullanımı sonucunda kişilerde oluşan hızlı davranışsal sonuçlarda beyin nasıl bir rol oynadığı ve uyuşturucu bağımlılığı ve yoksunluğu ile beyinsel süreçlerin nasıl bir etkileşim içinde olduğu konusuna ışık tutulmuştur (2). Türkiye’de özellikle son birkaç yılda popüler olan ve “yeni nesil” sentetik kannabinoid olarak adlandırılan bonzai, kullanımının artması ve toplum sağlığına karşı bir tehdit oluşturmasıyla sağlık dünyasına endişe salmaktadır. Özellikle, gençler ve ergenler arasında yaygın olan bonzai, “Spice”, “Jamaika” ve “K2” gibi isimlerle, esrarın verdiği keyfi verme garantisıyla satılmaktadır (3). Bu gözden geçirme yazısında SK’ların beyne olan etkileri ortaya konarak, bu maddenin kişilerin günlük aktiviteleri ile işlevselliklerini nasıl etkilediğini göstermek amaçlanmıştır.

ESRAR KULLANIMININ YARATTIĞI OLUMSUZLUKLAR

Esrar kullanımı çok eski uygarlıklara kadar dayanmakta ve esrar dünyada üzerinde en yaygın kullanılan illegal madde olarak bilinmektedir. Dünyada üretim alanı çok geniş olan bu madde, en çok tüketilen yasal olmayan maddeler sıralamasında amfetamin, opiyat ve kokainden önce gelir (4). İlk kullanım genellikle, 18 yaşın altındaki ergenlikte başlar. 2009’dan alınan bir veriye göre dünya nüfusunun 15-64 yaş arası kesiminin yüzde 2.8’i ile 4.5’i hayatlarında bir defa esrarı denediklerini

belirtmişlerdir (4). Bilimsel adıyla Cannabis Sativa, içeriğinde neredeyse her sınıf kimyasala sahip 489 bileşim ve 70 tür kannabinoid bulundurulur. Bunların içinde bulunan delta 9 tetrahidrokannabinol (THC), esrara birincil psikoaktif özelliğini verir (5). Esrar kullanımına bağlı oluşan nöropsikolojik etkiler şu şekildedir: öfori, aşırı özgüven, rahatlama, anksiyete, panik ataklar ve dikkat kaybı. Kronik esrar kullanıcılarında psikolojik ve fiziksel bağımlılıktan bahsedilmektedir. Düzenli esrar kullanımı olan kişiler psikoz ve psikotik bozukluklar için risk grubu içinde yer alır (6). Bazı kullanıcılar, esrar kullanımına bağlı olarak birçok psikiyatrik rahatsızlık yaşayabilir ve yoksunluğa bağlı olarak fiziksel semptomlar geliştirirler. Esrarın yoksunluk semptomları arasında anksiyete, çabuk öfkelenme, uyku bozuklukları, hafif uyarılara karşı şiddetli tepki gösterme ve ağrılar bulunur. Yapılan araştırmalar neticesinde, esrarda bulunan THC bileşeninin bu yoksunluk etkilerini yarattığı ortaya konmuştur (7).

BONZAI KULLANIMININ YARATTIĞI OLUMSUZLUKLAR

A. Sentetik Kannabinoid (Bonzai) Nedir?

İlk olarak 2004 yılında Avrupa’da üretildiğinde “zararsız”, “marihuana’ya yasal bir alternatif” ve “tasarımcı uyuşturucusu” gibi açıklamalarla pazarlanmıştır (8). Birçok Avrupa ülkesinde yaş sınırlamasına bakılmaksızın internet üzerinden satışı yapılmaya başlanmıştır. Popülerliği yakın zamanda artış gösteren SK, özellikle gençler tarafından keyif vereceğine ve duygudurumda rahatlama, mizaçta yükselme yaratacağına dair inanıştan dolayı kullanılmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri’nde acil servis ve adli kliniklere SK kullanımının olumsuz sonuçları nedeniyle başvuruların arttığı, Almanya’da ise 15-18 yaş grubundaki kişilerin yüzde 6’sının bu maddeyi denemiş olduğu bildirilmekte ve SK kullanımı yaygınlığının giderek artması sağlık çalışanlarını endişelendirmektedir (9). Bunun yanı sıra, “bitkisel tütsü” olarak da satışı yapılmakta olan SK’nın dumanının inhale edilerek kullanımının da esrar benzeri psikoaktif etkiler yaptığı görülmektedir. SK’nın yarattığı bu esrarvari mizaç yükseltici etkiler, internet üzerinden temininin kolay olması, ucuzluğu ve yakın zamana kadar idrar veya kan tahlillerinde sentetik bileşenlerin saptanamaması, bu uyuşturucu türünü gençler arasında moda haline getiren faktörlerden başlıcalarıdır. Satılan paketlerin

üzerinde “İnsan kullanımına uygun değildir” ibaresi yer almasına rağmen, kullanıcılar arasında marihuanadan farksız olduğu düşünüldüğünden bu paketlemenin caydırıcı bir özelliği kalmamaktadır (9). SK, laboratuvar ortamında ot ve benzeri maddelerin kimyasal likitlerle spreyleneceği sonucu oluşturulan ve normal marihuananın içinde bulunan tetrahid-rokannabinol (THC) maddesi gibi bir etki yapması beklenen bir uyuşturucu türüdür. Yapılan biyokimyasal analizler sonucunda ortaya çıkan tablo, bu psikoaktif etkilerin pazarlandığı şekilde SK’nın içinde bulunan bitkisel bileşenlerden değil, sentetik kannabinoid eklentilerinden olduğu yönündedir (10). SK, biçimsel olarak farklı olsa da marihuanada bulunan psikoaktif bileşim THC’ye işlevsel olarak benzerliği olan molekül gruplarından oluşmaktadır (11).

SK yapımında kullanılan kimyasalların içinde bulunan THC maddesi, marihuananın içindekinden çok daha kuvvetli bir etkiye sahip olduğundan kullanıcılar için çok daha zararlı sonuçlar doğurmaktadır. Sentetik marihuanada bulunan kanabisvari bileşenler beyindeki hücre reseptörlerini etkileyerek marihuanada bulunan THC’nin yarattığı etkiden 100 kat fazlasını yaratmaktadır. (Bu bileşenler, HU-210, CP 47,497, JWH-018, JWH-073, JWH-398, JWH- 250’dir) (12). Bu sentetik kimyasallar ile beyindeki THC reseptörleri arasındaki bağ ne kadar güçlenirse, kişilerin madde kullanımına bağlı anksiyete ve paranoya yaşama ihtimalleri de o kadar artar. SK yapımında kullanılan gerek bu kimyasalların gerekse oluşturdukları yan etkilerin farmakolojik profilleri hakkında uzmanlar tarafından sahip olunan bilgi çok azdır. Bunun nedeni SK’nın içindeki bileşenler saptanıp yasaklandıkça, üreticilerin yeni bileşimler oluşturarak üretime devam etmeleri ve tahmin edilmesi güç karışımları kontrolsüz biçimde piyasa sürmeleridir.

B. Sentetik Kannabinoid ile Marihuana Arasındaki Benzerlikler ve Farklılıklar

SK’nın içeriği hakkında yeterli mevcut bilimsel veri olmaması bu maddeyi kannis ile karşılaştırmayı güç kılmaktadır. Örneğin, kannis binlerce yıldır medikal, dini ve endüstriyel alanlarda göreceli olarak zararsız bir şekilde kullanılmaktadır (13). Kannabinoidlerin terapötik anlamda ağrı, mide bulantıları, kusma, iştahsızlık, epilepsi, serebral travma, glokom, multipl skleroz, Parkinson ve Huntington Hastalığı’nda görülen hareket bozuklukları ile anksiyete ve duygudurum bozukluklarında tedavi

aracı olarak kullanıldığı bilinmektedir (10). SK’nın yapımında kullanılan şimdiye kadar saptanmış olan kimyasal maddelerin ise tıbbi hiçbir faydalarının olmadığı ortaya konmuştur. Bununla birlikte, marihuananın ilaç sektöründeki potansiyel kullanımı halen araştırmaların odak noktalarından biridir.

Bonzai, veya diğer adıyla SK’lar ortaya çıktıklarından beri, marihuanaya benzer etkilerin yanı sıra çok daha ciddi ve şiddetli yan etkilere sahiptirler (14). Bu gözden geçirme yazısında yararlanılan vaka raporları incelendiğinde SK’nın tahmin edilemez ve çok güçlü zararlı etkiler oluşturduğu sonucuna ulaşılmıştır (15). Benzer şekilde 2012 yılında yazılan E. W. Gunderson ve arkadaşları tarafından yapılan literatür taramasında da, SK kullanımının oluşturduğu etkileri, marihuananın etkilerine benzetmişler ve özellikle mizaç yükselmesi ve bilişsel süreçlerdeki zayıflama (hafıza ve konsantrasyon) üzerinde durmuşlardır. Yukarıda da bahsedilen, pazarlama ve erişimin kolay olması faktörleri bu makalede de tekrar vurgulanmıştır. Şöyle ki, vaka raporlarında, kişilerin “doğal ot”, “tütsü benzeri madde” ve “alternatif marihuana” gibi etiketlerden etkilendikleri, paketlemenin küçük ve renkli olması, dikkat çekici isimler kullanılması gibi detayların temin ve kullanım isteğini arttırıcı olduğu belirtilmiştir (8).

SK’nın insanların psikolojik ve fizyolojik yapısı üzerinde yarattığı etkiler, THC’nin yol açtığı zararlardan daha fazladır ve sentetik marihuananın kişiler üzerindeki psikoz, nöbetler, intihareğilim gibi sonuçlara sebebiyet verdiği bilinmektedir. Popüleritesinin bir kısmın zararsızlığına dayandırılan marihuananın aksine SK’ların sebep olduğu ölüm ile sonuçlanan vakalardan da söz etmek mümkündür (16).

SK’lar etkilerini merkezi ve çevresel sinir sisteminde bulunan CB1 ve CB2 reseptörleri aracılığıyla ortaya çıkarırlar (17). 1998 yılında fare beyinde kannabinoid reseptörleri incelenmiş ve buna dayanarak insan beyindeki CB1 reseptörleri ile çevresel CB2 reseptörleri hakkında bilgi edinilmeye başlanmıştır (1). Bu kannabinoid sisteminin insanların acı, iştah ve duygudurum düzenlenmesindeki karmaşık rolü de gün geçtikçe anlaşılmakta ve netlik kazanmaktadır. Özetle CB1 reseptörleri marihuananın yarattığı psikotropik etkilerden sorumludur. SK’ların da CB1 reseptörlerine bağlanıp, agonist görevi görmesi bonzainin, marihuanaya alternatif olarak bir potansiyeli olduğunu kimyasal boyutta açıklamaktadır. Bu kannabinoidlerin CB1 reseptörleri ile etkileşimi sonucunda duygudurum-

da değişimler (mizaç yükselmesi, anksiyete veya panik), hafıza kaybı, zaman algısında kopma, işitsel ve görsel algılamada bozulmalar yaşanmaktadır.

Marihuananın farmakolojik etkileri THC tarafından uyarılan kannabinoid reseptörlerinin harekete geçmesi sonucu oluşur. CB1 ve CB2 reseptörleri, beyin ödül mekanizmasında devreye girerek kişilerin bağımlılık geliştirmelerinden sorumludur. CB1 reseptörleri insan beyinde neokortekste bulunur, korteksin, düşünme, akıl yürütme, problem çözme gibi yüksek bilişsel süreçlerinde rol oynayan frontal bölgelerde yoğunlaşmıştır. Duyuların ile serebellum ve bazal gangliyonlardan gelen hareket ile ilgili bilgilerin işlenmesinde görev alan talamik çekirdekte de bu reseptörler yoğun biçimde bulunmaktadır. Aynı şekilde diğer limbik bölgeler (hipokampus, amigdalar kompleks ve entorinal korteks gibi) içinde benzer durum mevcuttur. Yapılan araştırmalar CB1 reseptörlerinin aktive olması ile kişilerde madde arama davranışının tetiklemekte olduğunu göstermektedir. Bunun nedeni olarak limbik CB1 reseptörlerinin mesolimbik dopamin nöronları üzerindeki etkisi bildirilmiştir (18). Esrar kullanıcılarında riskli durumlarda bilişsel performansta kötüleşme, karar alma mekanizmasının zayıflaması ve psikomotor aktivite hızında düşüş görülür (19).

C. Sentetik Kannabinoidlerin Zararları

Sentetik marihuananın kişiler üzerinde yol açtığı etkiler, algı ve mizaç değişimi, skleralarda kızarma, mide bulantısı, kalp çarpıntılar, kusma, uyuşukluk, ateş yükselmesi ve ağız kuruluğu olarak sıralanabilir. Bunlar, belirli organları hedef alarak kişiyi etkileyebildiği gibi, semptomların şiddeti kişisel farklılıklara göre değişiklik gösterebilir. Marihuanadan farklı olarak SK'larda bulunan kimyasallar nedeniyle kullanıcıların daha kuvvetli etkiler yaşaması muhtemeldir. Bazı kullanıcılar psikotik semptomlar geliştirebilir, aşırı anksiyete, paranoya ve halüsinasyon gibi etkiler yaşarlar (20).

a. Renal Etkileri

SK kullanımına bağlı olarak akut böbrek yetmezliği rapor edilmiştir (21). Bu böbrek rahatsızlığının kusma ve karın ağrılarına da neden olduğu belirtilmiştir.

b. Solunum Sistemine Etkileri

SK kullanımının nefes darlığına yol açıp açmadığı

kesin olarak bilinmemektedir. Bir olgu bildirimine göre 4 ay boyunca SK kullanımı akciğerlerde sıvı birikimi oluşturarak solunumu zorlaştırmıştır (21). SK ile akciğerlerde oluşabilecek hasarın daha iyi ortaya konması için yapılacak araştırmalar ışığında daha çok bilgiye ihtiyaç duyulmaktadır.

c. Kardiyovasküler Etkiler

SK kullanımının kardiyovasküler etkileriyle ilgili sahip olunan bilgi, kalp atışlarının hızlanmasıyla sınırlıdır. Bununla birlikte, hem tansiyon yükselmesi hem de tansiyon düşüklüğüne yol açtığı bilinmektedir (21).

d. Gastrointestinal Sistem Etkileri

Kannabinoid hiperemesis sendromu (CHS), kannabinoid kullanımı durdurulduğunda azalan, inatçı ve tekrarlayan karın ağrıları, şiddetli mide bulantısı ve kusmalara sebep olan ve aylarca sürebilen bir hastalıktır. Rutin şekilde marihuana kullanımı olan ve ancak sonradan yoğun şekilde SK tüketmeye başlayan bir vakada CHS belirtileri geliştiği ve SK kullanımının sonlanması ile belirtilerin hafiflediği bildirilmiştir (21).

e. Merkezi Sinir Sistemi Etkileri

SK'ların merkezi sinir sistemi üzerindeki ciddi etkileri şu şekilde sıralanabilir: konfüzyon, psikoz, bilinç bulanıklığı, hafıza kaybı ve nöbetler. Ayrıca, kronik günlük kullanıma bağlı olarak oluşan ciddi bilişsel bozukluklardan da bahsedilmektedir. Şiddeti daha az olmakla birlikte, baş dönmesi, göz bebeklerin büyümesi, düşük göz kapakları, istem dışı oluşan göz hareketleri ve konuşmada yavaşlık gibi nörolojik semptomlar da yaygındır. Gurney ve arkadaşlarının 2014 yılında yayınladıkları gözden geçirme yazısında bildirilen diğer semptomlar, yönelim bozukluğu, uyku hali, tepkisizlik ve agresyondur (10). Bunlar her ne kadar hafif semptomlar olarak görünüyorsa da, kişilerin araba kullanmak gibi günlük işlevsellikleri üzerinde ciddi bozulmalara yol açmaktadır.

f. Epileptik Nöbetler

SK'ların hangi mekanizma dolayısıyla kişilerde nöbet oluşturduğu kesin olarak bilinmemekle birlikte, kullanıcılarda nöbet eşliğini düşürdüğü ihtimali üzerinde araştırmalar sürmektedir. Bununla birlikte, nöbete sebep olanın SK'ların kendisi mi, yoksa bu ürünlerin içinde bulunan diğer maddeler mi olduğu henüz saptanamamıştır (11,21).

g. Psikoz

Psikoz, kişilerin gerçek ile sanrıları, yanlış inanışları birbirinden ayıramadığı ve düşüncelerin ciddi oranda bozulduğu zihinsel bir durumdur. Kan-nabis kullanımına bağlı psikoz oluşumu nadir olmak-la birlikte, psikotik semptomların ortaya çıkması olasılığı THC dozuna bağlı olarak artmaktadır. SK kullanımına bağlı olarak oluşan psikoz vakası sayısı her geçen gün artmaktadır. SK'ların içerisinde bulu-nan ve THC'ye benzerlik gösteren JHW 018'in psikoz vakalarına sebep olduğu düşünülmektedir. Hatta, THC ile kıyaslandığında JHW 018'in daha güçlü bir CB1 reseptörü agonisti olmasının da etkisi olduğu önermesinde bulunulmuştur. Önceden psikoz epizodları yaşamış olanlar ile psikiyatrik hastalık riski altında bulunan kişilerde sentetik kannabinoid kullanımının nükse yol açtığı belirtilmektedir (22).

SONUÇ

Sentetik kannabinoid (Bonzai) maddesinin her geçen gün popülerleşerek kullanıcı sayısının hızla artması nedeni ile oluşturduğu zararlar daha fazla göz önüne serilmektedir. Üreticiler SK bileşimlerinin formüllerini sık sık değiştirerek piyasaya farklı türler sunmakta ve ülkelerin bu bileşimlerin içeriğindeki maddeler hakkında yasal düzenlemeler yapmalarının önüne geçmektedir.

Literatür taramasından elde edilen en önemli sonuç SK'nın marihuanadan daha ciddi ve zararlı yan etkileri olduğudur. Mide bulantıları, kusma, kalp çarpıntıları, hipertansiyon, aşırı terleme, çarpıntı, titreme, uyuşukluk gibi fiziksel etkilerinin yanı sıra merkezi sinir sistemi üzerine olan zararlar ve bazı sentetik kannabinoid bileşenlerinin kullanımının nöbet, böbrek iflası ve ölüm ile sonuçlandığı belirtilmiştir. Ayrıca SK kullanımına bağlı görülen diğer psikiyatrik sorunlar: psikoz (halisülasyon ve paranoya) oluşumu, iç huzursuzluk, öfori, depresyon, anksiyete, bilişsel süreçlerde zayıflama, bilinç kaybı, irritabilite ve kabuslardır.

Birçok ülkede legal bir statüye sahip olmayan SK'lar üzerine yapılan araştırmalar çok fazla olmamakla birlikte, bu gözden geçirme yazısında da ele alınan vaka bildirimleri SK'nın kullanıcılarda oluşturduğu psikoaktif etkiler ve potansiyel riskleri hakkında önemli bilgiler sunmaktadır. SK bileşenlerinin neler oldukları hakkında kesin bilgiler olmadığından, hayvan modelleri üzerinde yapılan araştırmalar SK kullanımının etkisi hakkında genel birtakım bilgiler vermektedir (23,24). Gelecekte kontrollü araştırma

ve deneylerin yapılması, SK'ların etkileri hakkında daha sağlıklı bilgilere ulaşılmasını sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- 1- Cadet JL, Bisagno V, Milroy CM. Neuropathology of substance use disorders. *Acta Neuropathol* 2014; 127: 91-107.
- 2- White FJ. A behavioural/systems approach to the neuroscience of drug addiction. *J Neurosci* 2002; 22: 3303-3305.
- 3- Seely KA, Lapoint J, Moran JH, Fattore L. Spice drugs are more than harmless herbal blends: a review of the pharmacology and toxicology of synthetic cannabinoids. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2012; 39: 234-243.
- 4- Management of substance abuse. http://www.who.int/substance_abuse/facts/cannabis/en/ (10 Ağustos 2014'te ulaşıldı).
- 5- Maldonado R, Rodriguez de Fonseca F. Cannabinoid addiction: behavioral models and neural correlates. *J Neurosci* 2002; 22: 3326-3331.
- 6- Zuardi AW. History of cannabis as a medicine: a review. *Rev Bras Psiquiatr* 2006; 28:153-157.
- 7- Castellanos D, Singh S, Thornton G, et al. Synthetic cannabinoid use: a case series of adolescents. *J Adolescent Health* 2011; 49: 347-349.
- 8- <http://www.bonzaigercegi.com/en/index.asp> (15 Ağustos 2014'te ulaşıldı).
- 9- Brents LK, Prather PL. The K2/ spice phenomenon: emergence, identification, legislation and metabolic characterization of synthetic cannabinoids in herbal incense products. *Drug Metab Review* 2013; 1-14.
- 10- Gurney SMR, Scott KS, Kacinko SL, et al. Pharmacology, toxicology, and adverse effects of synthetic cannabinoid drugs. *Forensic Sci Rev* 2014; 26: 54-78.
- 11- Gunderson EW, Haughey HM, Ait-Daoud N, et al. "Spice" and "K2" herbal highs: a case series and systematic review of the clinical effects and biopsychosocial implications of synthetic cannabinoid use in humans. *Am J Addict* 2012; 21: 320-326.
- 12- Jerry J, Collins G, Streem D. Synthetic legal intoxicating drugs: the emerging incense and bath salt phenomenon. *Cleve Clin J Med* 2012; 79 : 258-264.
- 13- Leung L. Cannabis and its derivatives: reiew of medical use. *J Am Board Fam Pract* 2011; 24: 452- 462.

- 14- Parka B, McPartlandb JM, Glass M. Cannabis, cannabinoids and reproduction Prostag Leukotr Ess 2004; 70:189.
- 15- Carson RH, Brown A. Synthetic Cannabinoid Intoxication. J Emerg Med 2013; 44: 360-366.
- 16- Boone, C. Teen's death officically linked to synthetic pot. The Atlanta Journal Constitution [online] 2012 Available from: URL: http://www.ajc.com/news/news/local/teens-death-officially-linked-to-synthetic-pot/nQWKk/?__federated=1. Accessed date: 20.08.2014
- 17- Understanding the "Spice" phenomenon. Available at: http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_80086_EN_SpiceThematicpaperfinalversion.pdf (18 Ağustos 2014'te ulaşıldı).
- 18- Brighton PJ, Marczylo TH, Rana S, et al. Characterization of the endocannabinoid system, CB(1) receptor signalling and desensitization in human myometrium. Br J Pharmacol 201; 164: 1479–1494.
- 19- Alıcı T, Uzbay İT. Kannabinoidler: ödüllendirici ve bağımlılık yapıcı etkilerinin nörobiyolojisi ve nöropsikofarmakolojisi üzerine bir gözden geçirme. Bağımlılık Dergisi 2006; 7: 140-149.
- 20- Hurst D, Loeffler G, McLay R. Psychosis associated with synthetic cannabinoid agonists: a case series. The American Journal of Psychiatry 2011; 168: 119.
- 21- Hopkins CY, Gilchrist BL: A case of cannabinoid hyperemesis syndrome caused by synthetic cannabinoids; J Emerg Med 45:544; 2013.
- 22- Peglow S, Buchner J, Briscoe G. Synthetic cannabinoid induced psychosis in a previously nonpsychotic patient. Am J Addiction 2012; 21: 287-288.
- 23- Robson P. Therapeutic aspects of cannabis and cannabinoids. Brit J Psychiat 2001; 178: 107-115.
- 24- Logan BK, Reinhold LE, Xu A, Diamond FX. Identification of synthetic cannabinoids in herbal incense blends in the United States. J Forensic Sci 2012; 57:1168.