

Üç Olgu ile Sentetik Kannabinoidler ve Kliniğe Yansımaları: Bir Gözden Geçirme

Three Case Reports with Synthetic Cannabinoids and Their Clinical Reflection: A Review

Merih Altıntaş¹, Leman İnanç², Hüseyin Güleç³

ÖZET

Sentetik kannabinoidler günümüzde toplum sağlığını ve güvenliğini bozan önemli bir problem haline gelmiştir. Bu maddelerin özellikle gençler arasındaki kullanımı tüm dünyada olduğu gibi son yıllarda ülkemizde de artış göstermiştir. Sentetik esrar türevlerinin birçok isimleri olmakla beraber Türkiye’de “Bonzai” ve “Jamaika” isimleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu maddelerin oldukça ucuz ve kolay ulaşılabilir olmaları yaygınlaşmasına sebep olmaktadır. Sentetik kannabinoidlerin farmakolojik formülasyonu maddeyi tasarlayan kişiler tarafından sürekli değiştirildiği için rutin madde tarama testlerinde saptanamamaktadır. Heterojen yapıları ortaya çıkabilecek klinik tablolar hakkında öngöründe bulunmayı zorlaştırmaktadır. Birçok sistemi etkileyebilen ve hayatı tehdit edebilecek tablolara yol açabilen bu maddelerin klinik görünimleri oldukça değişkendir. Sentetik kannabinoid kullanımı sonrası kişiler yaşadıkları fiziksel ve psikiyatrik belirtiler nedeniyle sıklıkla acil servislere, psikiyatri polikliniklerine ve aile hekimlerine başvurmaktadır. Bu durum birçok sağlık çalışanı için endişe verici hale gelmiştir. Bu maddelerin neden olduğu klinik tabloları tanıma, müdahale ve tedavi konusunda multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir. Bu yazıda sentetik kannabinoid kullanan üç olgu sunulmuş ve bu maddelerin neden olabileceği farklı klinik durumlarla ilgili dizin gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bonzai, Jamaika, Sentetik kannabinoid.

ABSTRACT

Synthetic cannabinoids (SCs) have become a problem of public health and security nowadays. Their use has increased especially among young people both in the world and in our country. Synthetic marijuana varieties have many names such as Bonsai and Jamaica being the most popular in Turkey. The cheapness and easy accessibility of these drugs cause their widespread popularity. SCs cannot be detected with current screening tests, because their pharmacological formulations are often changed by the drug designers. The heterogeneity of their ingredients makes it difficult to predict the clinical picture. These drugs can affect multiple systems with life threatening consequences presenting varying clinical views. After SC consumption, SC users complain of physiological and psychiatric symptoms resulting in applying to emergency rooms, psychiatric clinics and family physicians. This situation has become worrisome for many health practitioners. There is a need for a multidisciplinary approach for recognition, intervention and treatment of the clinical manifestation resulting from SC use.

We present three cases of SC use and review the literature on the resulting different clinical manifestation of SC use.

Key Words: Bonsai, Jamaican gold, synthetic cannabinoid.

¹ Uzm. Dr., Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi AMATEM Kliniği

² Uzm. Dr., Tokat Dr. Cevdet Aykan Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi

³ Doç. Dr., Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği

Address reprint requests to:
Uzm. Dr. Merih Altıntaş;
Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
AMATEM Kliniği, Sinan Ercan
Cad.No:29 Kazasker, İstanbul -
TURKEY

E-mail address:
merihaltintas@yahoo.com

Phone:
+90 (216) 302 59 59

Date of submission:
November 3, 2015

Date of acceptance:
January 10, 2016

GİRİŞ

Sentetik kannabinoidler günümüzde toplum sağlığını ve güvenliğini bozan önemli bir problem haline gelmiştir. Bu maddelerin özellikle gençler arasındaki kullanımı tüm dünyada olduğu gibi son yıllarda ülkemizde de artış göstermiştir. Sentetik esrar türevlerinin birçok isimleri olmakla beraber Türkiye’de “Bonzai” ve “Jamaika” isimleri yaygın olarak kullanılmaktadır (1,2). Sentetik esrar türevleri bitkisel içeriklerin üzerine püskürtülen bir kaç farklı sentetik kannabinoidi içerirler ve kullanıcılar tarafından esrara benzer şekilde içilen “bitkisel sigara karışımlarıdır” (3). Avrupa’da “Spice” örnekleri içerisinde yer aldığı saptanan bu maddeler JWH-018, JWH-073, JWH-398, JWH-250, HU-210, CP-47 ve 497’dir (4). Bu maddelerin oldukça ucuz ve kolay ulaşılabilir olmaları, hatta internetten siparişe alınabiliyor olmaları bu yaygınlığın önemli sebeplerindendir (3,5). Caviness ve arkadaşları tarafından yaşları 18-25 arasında olan 1080 kişi ile yapılan bir araştırmada, bu gençlerin % 9’u geçen ay içerisinde sentetik kannabinoid kullandıklarını belirtmişlerdir ve bu durum opioid, kokain ve halüsinojen kullanımından daha yüksek bir oran olarak bildirilmiştir. Aynı zamanda 2012 yılında devlet tarafından yasaklandıktan sonra sentetik kannabinoid kullanımında anlamlı bir azalmanın olduğu da belirtilmektedir (6).

Pek çok sistemi etkileyebilen sentetik kannabinoidlerin kullanımı sonrası çarpıntı, göğüs ağrısı, solunum sıkıntıları, bulantı, kusma, hipotansiyon veya hipertansiyon, psikomotor ajitasyon, öfori, anksiyete, ajitasyon, somnolans, sedasyon, bilinç kaybı, konfüzyon, terleme, titreme, huzursuzluk, bilişsel fonksiyonlarda değişiklik, psikoz, intihar düşüncesi, kendine ve başkasına zarar verici davranışlar, böbrek yetmezliği, kalp krizi, epileptik nöbetler ve ölüm görülebilmektedir (4,7,8,9,10,11,12). Bunun dışında kan tablosunda asidoz, hipokalemi, kan şekeri minimal yükselme ve CPK (kreatin fosfokinaz) düzeyinde yükselme gibi değişiklikler de izlenmektedir (1, 13,14,15). Ülkemizde sentetik kannabinoid kullanımı nedeniyle polikliniğe başvuran hastaların değerlendirildiği bir çalışmada, susuzluk ve açlık hissi % 57.7, çarpıntı % 57.1, alınganlık % 50.6, sinirlilik % 42.9, varsanı

% 40.4, cilt sorunları % 34.6, sanrı % 16.0 ve saç dökülmesi % 12.2 oranlarında olumsuz etkiler bildirilmiştir (16). 2014 tarihli bir derlemede anksiyete, ajitasyon, paranoya, halüsinasyonlar, taşikardi, bulantı, kusma ve diaforezin en sık ortaya çıkan belirtiler olduğundan bahsedilmiştir (11). Klinik görünümdeki bu değişkenliğin sebebi tam olarak bilinmemektedir ancak bazı sentetik kannabinoidler uyarıcı benzeri akut etki yaratırken, bazılarının daha çok kannabis benzeri kronik toksite göstermesinin kullanılan “Spice” çeşidine, madde etkilerine olan bireysel yatkınlığa, kullanılan doza veya birden çok faktöre bağlı olabileceği düşünülmektedir (17,18). Sentetik kannabinoid kullanımı sonrasında kişiler yaşadıkları fiziksel ve psikiyatrik belirtiler nedeniyle sıklıkla acil servislere, psikiyatri polikliniklerine ve aile hekimlerine başvurmaktadır. Ülkemizde ve dünyada sentetik kannabinoidlerin yol açtığı olumsuz tablolarla başvuran kişilerin sayısının arttığı saptanmıştır. Bu durum birçok sağlık çalışanı için endişe verici bir durum haline gelmiştir (19).

Sentetik esrarlar özellikle genç bireylerde yüksek yan etki sıklığına sahiptir. 950 kullanıcı ile yürütülen bir araştırmada, bu kişilerden 23’ünün (%2.4) sentetik kannabinoid kullanımını takiben acil yardım arayışına girdiği ve bu grubun ortalama yaşı 20 olan gençlerden oluştuğu dikkat çekmektedir. En sık görülen klinik durumların, panik ve anksiyete olduğu, bunu paranoya ve solunum zorluklarının takip ettiği saptanmıştır (20). Sentetik kannabinoidler rutin madde tarama testlerinde saptanmamaktadır. Bu maddelerin içindeki bileşenlerin sürekli değiştiriliyor olması farmakolojik yapılarının saptanamamasına yol açmakta, bu da oldukça ciddi bazı klinik durumların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (3,19,21). Sentetik kannabinoid yapımında kullanılan kimyasal maddeler saptanıp yasaklandıktan üreticiler yeni bileşimler oluşturmakta, piyasaya sürekli yeni karışımlar çıkmakta ve bunlar da farklı klinik görünümlemlerle kendini göstermektedir. Şimdiye kadar 200’den fazla sentetik kannabinoid maddesi tanımlanmıştır ve bunların biyolojik özellikleri içerdiği maddeye göre değişmektedir (1,7). Bu yüzden, sentetik kannabinoidlerin bu değişken yapıları nedeniyle önceden tahmin edilmesinin güç olduğu birçok psikolojik ve fizyolojik etkileri

olabileceği öngörülmektedir (22). Burada üç farklı olgu ile sentetik kannabinoidlerin farklı klinik görünümünün olabileceği ve klinisyenlerin bu farklı tablolar karşısında hazırlıklı olmaları konusuna dikkat çekilmesi amaçlanmıştır. Olgulardan aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

OLGU 1

Şikayet: 31 yaşında, erkek, bekâr, lise mezunu, güvenlik görevlisi, ağabeyiyle yaşıyor, askerliğini sorunsuz tamamlamış. Uykusuzluk, kendi kendine konuşma, konuşma hız ve miktarında artma, aşırı hareketlilik, hayallergörme, sesler duyma, şüphecilik, özel güçleri olduğunu düşünme gibi şikâyetler ile arkadaşı tarafından acile getirilmiş. İlk psikiyatrik başvurusu olan hastanın acil servisteki muayenesinde saldırgan tutum içinde olduğu gözlenmiş. Manik dönem tanısı ile servise yatırılan hasta, 16 yıldır esrar, birkaç aydır da bonzai kullandığını, son bir aydır bonzai kullanımının her gün olmaya başladığını söylemektedir. Kullanım şekli ve miktarı olarak günde bir iki sarma şeklinde ifade edilmektedir.

Ruhsal durum muayenesi: Bilinç açık, yönelim ve kooperasyon yetersizdi. Yaşından büyük gösteren, oldukça kilolu hasta, anlamsız el kol hareketleri yapmaktaydı. Duygulanımı yükselmişti, psikomotor aktivitede artma, konuşma hız ve miktarında artma mevcuttu. Öyküden özel güçlere sahip olduğu yönünde hezeyanının olduğu saptanan hastanın düşünce muayenesi hasta koopere olamadığı için yapılamadı. Bilişsel işlevler net olarak değerlendirilemedi. Muayene sırasında halusine olduğu gözlemlendi. Dürtü kontrolü yetersizdi. Fizik muayene: Sol göz çevresinde ve özellikle sol aksiller bölgede yoğun olmak üzere multipl ekimozlar, bedeninde birkaç yerde dövme mevcuttu.

Nörolojik muayene: Pupiller izokorik, direkt ve indirekt ışık refleksi normal, konjuge göz hareketleri dört yönde doğal, pitozis yok, nistagmus yok. Uvula orta hatta, velum palatinum ve farinx refleksi bilateral normoaktif, rijidite yok, duyu kusuru yok, motor defisit yok, Serebellar testler bilateral başarılı, derin tendon refleksleri bilateral normoaktif, kas atrofisi yok, taban derisi refleksi bilateral fleksör, yürüyüş doğaldı.

Tablo1: 1.Olgunun Laboratuvar Değerleri

	Referans değerler	1.gün	2.gün	3.gün	12.gün
AST	(5-34)U/L	52	122	521	74
ALT	(0-55) U/L	91	278	185	174
Bilirubin	(0.2-1.2)mg/dl	1.52	1.87	2.12	0.78
CPK	(30-200)U/L	>8000	>8000	35800	289
Glukoz	(70-105) mg/dl	67	82	94	84
Na	(136-145) mEq/L	136	141	139	134
K	(3.5-5.1) mEq/L	3.6	5.2	3.3	3.4
Cl	(98-107) mEq/L	103	106	109	106
Ca	(8.4-10.4) mEq/L	8.6	9.3	7.6	8.4
Üre	(10-45) mg/dl	21	40	36	32
Kreatinin	(0.7-1.3)mg/dl	0.96	1.45	1.30	1.10
WBC	(4000-10000)mm ³	14000	17100	17000	10000
CRP	(0-1) mg/dl	2.4	5	5.2	2

Laboratuvar değerleri: Hastanın acil servise geldiğinde, (C-reaktif protein) CRP: 2.4 mg/dl, (Aspartat aminotranferaz) AST:52 U/L, (Alanin aminotranferaz) ALT:91 U/L, Bilirubin Bil:1.52 mg/dl, Glukoz: 67, (Kreatin fosfokinaz) CPK: >8000 U/L ve 12 saat sonra kontrolde CPK >8000 U/L, Na: 136 mEq/L, K:3.6 mEq/L, Cl:103mEq/L, Üre: 21mg/dl, Kreatinin: 0.96 mg/dl, Lökosit WBC: 14.000, Hb:14, Htc:47.1. Vital bulguları: Ateş: 36.7 C, Nabız:82/dk, TA:110/80 mmHg idi.

İzlem: Eksitasyonu nedeniyle hastaya acil serviste haloperidol 10 mg ve biperiden 5 mg yapılmıştı. Biyokimyasal parametrelerdeki patolojiyi açıklayabilmek için hasta değerlendirilmek üzere dahiliye birimine konsülte edildi. 2000 cc sıvı önerisi ve yakın takip önerileriyle servisimize kabul edildi. Yatışının ikinci gününde WBC: 17100, AST: 122 U/L, ALT: 278 U/L, CRP:5 mg/dl olması ve ateşinin 37.2'ye yükselmesi nedeniyle olası nöroleptik malign sendrom şüphesi dikkate alınarak antipsikotik tedavisi kesildi. Yakın gözlemlerde izlenen hastaya IV(intravenöz) ve oral sıvı desteği uygulandı. Günlük dahiliye konsültasyonu yapıldı. Servis ekibi tarafından anamnez netleştirildikten sonra hastada bonzai zehirlenmesi olabileceği düşünüldü. Eksitasyona meyilli olan ve halusine olduğu gözlenen hasta gevşek tespite alındı. TA: 120/80 mm/Hg, kalp sesleri taşikardikti. Dahili açıdan değerlendirilmek üzere tekrar gönderilen hastaya akut böbrek yetmezliği, Crush sendromu ve rabdomyoliz tanıları düşünülmesi üzerine 3000 cc/gün sıvı uygulaması, hepatotoksik ajanlardan kaçınma, sepsise yönelik sefalosporin 1 gr/gün ve omeprazol 40 mg/gün tedavisi önerildi. Yatışının üçüncü gününde hastada yoğun bir terleme dikkat çekiyordu. AST: 521 U/L, ALT: 185 U/L, CRP: 5.2 mg/dl, K: 3.3 mEq/L, Ca: 7.6 mEq/L, Bil: 2.12 mg/dl, WBC: 17000, CPK: 35848 U/L'e yükseldi. İdrarda 20-22 eritrosit, ++ albümin saptandı. Ateş 37.2C, TA: 120/80 mmHg idi. İdrarda maddenegatiftespitedilmişti. Günlükolarakdahiliye, nöroloji ve acil kliniği tarafından değerlendirilen hastaya acil serviste sıvı tedavisi uygulanması sonrası CPK: 3000 U/L, kreatinin 0.8 mg/dl'e gerilemiş ve karaciğer fonksiyon testleri değerleri düşmüştü. Akşam serviste yapılan muayenesinde uyumadığı, anlamsız hareketleri ve konuşmaları olduğu, çağrışımlarının dağıldığı, yönelim ve

kooperasyonunun kısıtlı olduğunun gözlenmesi üzerine gevşek tespite alındı. Vital bulgularının yakın takibi yapıldı, önerilen sıvı tedavisine devam edildi. Dördüncü günde yönelimi ve kooperasyonu yeterli olan hasta paranoid hezeyan ve görsel varsanı tarifliyordu. Servis koridorunda dans benzeri hareketler yaptığı, çığlıklar atarak şarkı söylediği gözlemlendi. Hastanın karaciğer fonksiyon testlerindeki yüksekliğin halen sürmesi üzerine (AST: 530 U/L, ALT: 223 U/L) yapılan gastroenteroloji konsültasyonu ile toksik hepatite yönelik NAC (N-Asetil sistein) 2400 mg/gün tedavisi başlandı. Günlük PT, PTT, INR, AST, ALT ve Bilirubin takibi önerildi. PT: 13.5, PTT: 28.7, INR: 1.0 olarak normal değerlerdeydi.

Servis izleminin 12. gününde hastanın bilinci açık, yönelim ve kooperasyonu yeterliydi. Psikotik bulgu tarif etmiyordu. Psikomotor aktivitesi normale dönmüştü. AST: 74 U/L, ALT: 174 U/L, CPK: 289 U/L, Bil: 0.78 mg/dl, elektrolitler normal değerlerde, WBC: 10.000, PT, PTT, INR normaldi. Hasta sentetik kannabinoid entoksikasyonuna bağlı delirium tablosu, Akut böbrek yetmezliği, rabdomyoliz tanıları ile taburcu edildi. AMATEM'e yönlendirilen hastaya, karaciğer fonksiyon testleri takibi açısından gastroenteroloji kontrolü önerildi.

OLGU 2

Şikayet: 23 yaşında, erkek, lise iki terk, iş makinası operatörü olarak çalışıyor, bekar, annesiyle yaşıyor, askerliğini sorunsuz tamamlamış fakat silah verilmemiş. Bir haftadır uykusuzluk, kendi kendine konuşma, saldırganlık, annesine "sen şeytansın" gibi ifadelerde bulunma, garip davranışlar, korkularının olduğunu söyleme şikâyetleri ile acil servise getirilmiş. Yaklaşık 1.5 yıldır haftada bir iki kez esrar ve ara ara jamaika kullandığı belirtiliyor. Bir hafta önce yanına Kur'an alarak ormana gittiği, nasıl gittiğini hatırlamadığı ve orada ona yardım eden hayvan arkadaşlarının olduğunu ifade etmektedir.

Ruhsal durum muayenesi: Bilinç açık, yönelim ve kooperasyon yeterli. Duygulanım öforik, duygudurum yükselmiş. psikomotor aktivite, konuşma hız ve miktarı artmış. Hayvan sesleri şeklinde işitsel varsanı tarifliyor. Düşünce hızı artmış, çağrışımlar dağınık, ara ara klang çağrışımları mevcut. Düşünce içeriğinde referans ve grandiyöz

hezeyan saptandı. Hiç bir şikâyetinin olmadığını, tüm davranışlarının çürük dışından kaynaklandığını, onun hareketlerini yönlendirdiğini söylüyor. Dikkatte çelinebilirlik var. Dürtü kontrolü yetersiz. İstemli dikkat artmış. İlgörü yok, muhakeme bozuk.

Fizik muayene: Kollarda kesi izleri ve

dövmeler gözlemlendi. Bir yıl önce madde ile yakalanmış ve denetimli serbestlikte takipli.

Laboratuvar değerleri: İdrarda madde negatif tespit edildi. CPK: 1087 U/L, AST: 50 U/L, ALT: 28 U/L, K: 3.4 mEq/L, Glukoz: 108 mg/dl, CRP: 1.6 mg/dl, WBC: 8900 tespit edildi. Kranial tomografi: Normaldi.

Tablo2: 2.Olgunun Laboratuvar Değerleri

	Referans değerler	1.gün	12.gün
AST	(5-34)U/L	50	27
ALT	(0-55) U/L	28	30
Bilirubin	(0.2-1.2)mg/dl	0.5	0.4
CPK	(30-200)U/L	1087	229
Glukoz	(70-105) mg/dl	108	106
Na	(136-145) mEq/L	138	141
K	(3.5-5.1) mEq/L	3.4	4.1
Cl	(98-107) mEq/L	106	106
Ca	(8.4-10.4) mEq/L	8.4	8.4
Üre	(10-45) mg/dl	24	17
Kreatinin	(0.7-1.3)mg/dl	0.85	0.82
WBC	(4000-10000)mm ³	8900	7800
CRP	(0-1) mg/dl	1.6	0.2

İzlem: Hastada “sentetik kannabinoid kullanımına bağlı psikotik bozukluk” tablosu düşünüldü. Hidrasyon 2000 cc/gün ve haloperidol 5mg/gün tedavisi önerildi. Yakın gözlem yapılması planlandı. Hasta serviste yatışının ilk gününde garip davranışları ve eksitasyonu nedeniyle tespite alındı. Bilinç açık fakat yönelim ve kooperasyonu yeterli değildi. Yatakta mastürbasyon yaptığı izlendi. Gözleminde birkaç saat sonra eğilerek garip bir pozisyon aldığı, bir pamuk parçasını anüsüne soktuğu gözlemlendi. Dezorganize davranışlarının

devam etmesi üzerine tecrit odasına alınan hasta yerdeki süngerleri söktü. Bunun üzerine gevşek tespite alındı. İzleminin ikinci gününde yönelim ve kooperasyonu kısmen yeterli olan hastanın CPK: 229 U/L ve diğer biyokimyasal değerleri normal izlendi. Dördüncü günde duygulanım labildi. Eksitasyon ara ara oluyor ve hasta tespite alınıyordu. Enkoheran konuşma mevcuttu ve minimal düzeyde ekstrapiramidal yan etkiler saptandı. Çok fazla su içiyor, elinde şişe ile geziyordu. Yönelim ve kooperasyonda dalgalı bir seyir vardı. Beşinci günde

yönelimi yeterli, kooperasyon tamdı. Dezorganize davranışlarda azalma olan hastanın konuşma hızı olağandı, zaman zaman çocuksu davranışlar sergiliyordu. Konstipasyon için ilaç başlandı. Altıncı günde hezeyanları devam ediyordu. Parkinsoniyen bir postür izlendi. Sağ kolda hafif dişli çark belirtisi olan hastada biperiden 2.5 mg ile rahatlama sağlandı. Yedinci günde oryantasyon bozuldu, koopere olamıyordu. Dezorganize davranışlar başladı. Ara ara halusine oluyor, konuşma hızlı, çağrışımlar dağılıyordu. Tekrar tespite alındı. Eksitasyon geriledi. Haloperidol kesilip olanzapin 5mg'a geçildi. Yatışının ilk günü olan klinik değerlendirme sonuçları: PANSS: 124, BPRS: 48, YMRS: 33 ve taburculukta saptanan sonuçlar: PANSS: 82, BPRS: 28, YMRS: 14 idi.

Yatışının 13. gününde psikotik bulguları kısmen gerileyen, biyokimyasal parametrelerinde patoloji saptanmayan, yönelim ve kooperasyonu yeterli olan ancak konuşma hız ve miktarı halen fazla olan hasta "sentetik kannabinoid kullanımının yol açtığı psikotik bozukluk" tanısı ile tedavisi sürmekte iken yakınları ve kendi isteği ile olanzapin 5 mg tedavisi ile kefaleten taburcu edildi.

OLGU 3

Şikayet: 34 yaşında erkek, bekâr, ilkokul mezunu, aşçı, ailesi ile yaşıyor. Dört gündür sesler duyma, yerinde duramama, şüphelilik ve hostile davranışlar nedeniyle hastanemiz acil servisine getirilmiş. Eksitasyonu olan hasta, haloperidol 10mg, biperiden 5mg ve ardından da klorpromazin 25mg ve lorazepam 2.5 mg tedavisi ile sedatize edilmeye çalışılmış. Vital bulgular stabil, solunum ve kardiyak muayenesi olağan olarak değerlendirilmiş.

Laboratuvar bulguları; İlk geldiğinde saptanan değerler WBC: 22.600, Nötrofil: 20.400, AST: 526 U/L, ALT: 290 U/L, CPK: 31.859 U/L,, K: 3.1 mEq/L olarak tespit edilmiş. Kan tablosundaki patoloji ve ardından gelişen delirium kliniği nedeniyle hasta, etiyoloji saptanması ve tedavi amacıyla genel bir başka hastaneye gönderildi. Oradaki izleminde saptanan değerler ise, ALT: 202 U/L, AST: 262 U/L, Ca: 8.3 mEq/L, K: 3.5 mEq/L, Cl: 108 mEq/L, Na: 142 mEq/L, Glukoz: 112 mg/dl, üre: 6 mg/dl, Kreatinin: 0.7 mg7dl, CPK> 4267 U/L, CRP: 8.5 mg/dl, WBC: 8100 idi.

Nörolojik muayene: Genel durumu orta,

bilinç açık, kısmen koopere, yer zaman ve kişi yönelimi vardı. Uykuya meyilliydi. Ense sertliği yok, pupiller izokorik, kas gücü tamdı. Her iki tarafta hafif intansiyonel tremor vardı. Kranial MR'de pons ön bölümünde şüpheli diffüzyon kısıtlaması izleniyordu. Mevcut kliniğin metabolik asidoz olduğu ve madde kullanımına bağlı olduğu düşünülmüştü. Anestezi notunda seslenmekle gözlerini açtığı, uykuya meyilli olduğu, vitallerinin stabil saptandığı belirtilmişti ve yakın hemodinamik monitarizasyon, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri takibiyle birlikte zorlu diürez önerilmişti.

İzlem: Dahiliye tarafından hastaya günlük 4000 cc NaCl, günlük aldığı çıkardığı takibi, üre, kreatinin, elektrolit takibi, karaciğer fonksiyon testleri takibi ve yakın takip yapılması öneriliyordu. Hastaya midazolam 3 mg puşe, 1000 cc izotonik infüzyonu, eksitasyon devam ettiği için 4 mg dormicum ve 5 mg diazem verilmiş, ardından haloperidol 10 mg, biperiden 5 mg ve klorpromazin 25 mg uygulanmıştı. Hastanemize dönen hasta tekrar değerlendirildi. Biyokimyasal parametreler gözden geçirildi. Bilinç açık, kısmen koopere, yönelimi yeterli hale geldiğinde daha önceden bir psikiyatrik öyküsünün olmadığı, hastanın, yaklaşık dört yıldır hergün, günde üç gramdan fazla bonzai kullandığı, AMATEM poliklinik takibinde verilen benzodiazepin türevi ilaçlardan da fazla miktarda kullandığı sonradan kendi verdiği anamnezle öğrenilmişti. Hasta eksitasyonu nedeniyle bir süre tespite alındı. Aşırı terlemesi olan hastanın karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında belirgin bozulma, kreatin kinaz düzeyinde anlamlı yükselme olması, kan tablosunda lökositoz saptanması üzerine sentetik kannabinoid kullanımına bağlı zehirlenme, delirium, rabdomyoliz tanıları ile dahiliyeye tekrar gönderildi. Dahiliye tarafından 4000 cc IV sıvı infüzyonu sağlanmış, NaCl ve NaHCO₃ desteği verilmiş, AST, ALT ve CPK takibi yapılmıştı. Hastanın psikiyatri önerisi ile tespite tedavisi yapılmış, kollarında bilateral hiperemi izlenen hastaya tromboflebit şüphesi ile sulbaktam/ampisilin 1 gr/gün tedavisi başlanmıştı. Psikiyatri tarafından önerilen diazepam 10 mg tedavisi uygulanmıştı. Biyokimyasal değerlerde kısmen gerileme olduğu not edilerek hastanın kapalı psikiyatri servisi, dahiliye ve anestezi kliniğinin olduğu bir merkezde takibi uygun bulunmuştu.

Tablo3: 3.Olgunun Laboratuvar Değerleri

	Referans değerler	Geliş	1.gün
AST	(5-34)U/L	526	262
ALT	(0-55) U/L	290	202
Bilirubin	(0.2-1.2)mg/dl	1.84	1.62
CPK	(30-200)U/L	31859	>4267
Glukoz	(70-105) mg/dl	116	112
Na	(136-145) mEq/L	140	142
K	(3.5-5.1) mEq/L	3.1	3.5
Cl	(98-107) mEq/L	104	108
Ca	(8.4-10.4) mEq/L	8.4	8.3
Üre	(10-45) mg/dl	22	6
Kreatinin	(0.7-1.3)mg/dl	1.1	0.7
WBC	(4000-10000)mm ³	22600	8100
CRP	(0-1) mg/dl	8.6	8.5

Hasta sentetik kannabinoid kullanımına bağlı zehirlenme, delirium, rabdomyoliz, akut böbrek yetmezliği tanıları ile tedavisi dahiliye servisinde tamamlanmak üzere başka bir merkeze sevk edildi.

TARTIŞMA

Sentetik kannabinoidler birçok sistemi etkilemektedir (1,7). Mevcut heterojen yapıları ortaya çıkabilecek klinik tablolar hakkında öngörude bulunmayı zorlaştırmaktadır. Bu maddelerin psikopatolojik ve fiziksel etkileri ile ilgili henüz çok az sayıda veri vardır. Sentetik kannabinoidlerin içerdiği maddeler, beyindeki hücre reseptörlerine esrar içinde bulunan THC (tetrahidrokannabinol)'den yüz kat daha fazla etki yapar. Bunların yüksek potensli olmaları ve yarı ömürlerinin de uzun olması da hayatı tehdit edebilecek klinik tabloların oluşmasına yol açabilmektedir (1,23).

Georgia Zehir danışma merkezine iki aylık bir sürede başvuran ve sentetik kannabinoid kullanan

%82'sini erkeklerin oluşturduğu 22 hastayla yapılan bir çalışmada, hastaların %59'unda hiperglisemi, %41'inde hipokalemi, %32'sinde asidoz, %59'unda taşikardi, %36'sında bulantı/kusma, %32'sinde konfüzyon/desoryantasyon, %32'sinde agresyon, %32'sinde somnolans/tepkisizlik, %14'ünde nöbetler görülmüş. İki hastada pnömoni, bir hastada rabdomyoliz ve bir hastada da myokard infarktüsü meydana gelmiş (24). Texas zehir merkezine 2010-2011 yıllarında sentetik kannabinoid kullanımı ile gelen 305 adolesanda saptanan en sık yan etkiler ise taşikardi %41.6, uykuya meyilli olma %24.3, ajitasyon/irritabilite, %16.4, kusma %13.1, halüsinasyon/delüzyon %11.5, bulantı %8.5, konfüzyon %8.2, hipertansiyon %7.5, göğüs ağrısı %6.9 ve başdönmesi/vertigo %5.2 olarak bildirilmiş (12). Mental durumda bozulma, taşikardi ve bilinç kaybının olduğu iki olgu bildirimi de mevcuttur (13).

Kannabisten farklı olarak, sentetik kannabinoidlerin akut zehirlenme bildirimleri daha çok uyarıcı ve semptomimetik madde kullanımında görülenlere benzemektedir (25). Bizim birinci ve üçüncü olgumuzda da aşırı terleme, taşikardi, uykusuzluk, irritabilite gibi benzer etkiler görülmüştür. İntoksikasyonda çoğu hastanın aktivitesinde artış olduğundan, hastaların rabdomyoliz, artmış kreatin kinaz düzeyi ve bunları izleyen böbrek yetmezliği için risk altında oldukları belirtilmektedir (17).

ABD'de sentetik kannabinoid kullanımına bağlı geliştiği bildirilen ilk rabdomyoliz vakası CPK:44.300UI/L olan 23 yaşında bir erkektir (26). Japonya'da bildirilen bir olguda sentetik kannabinoid kullanımına bağlı rabdomyoliz görülen 28 yaşındaki bir erkekte CPK: 536,620 U/L ve Cr: 5.20 mg/dl olarak saptanmıştır. Bu durum bizim sunduğumuz olgulara bu yönüyle benzer görünmektedir (27). Yaşları 13-27 arasında olan ve daha önceden böbrek hasarı olmayan erkeklerden oluşan dokuz hastalık bir olgu serisinde vakalarda pik kreatinin seviyeleri 2.6-17.7 mg/dl olarak saptanmış. Bu hastalardan bir tanesi dialize alınmış, hastalardan ölen olmamış. Bu kişilerde böbrek yetmezliğine sebep olabilecek başka bir neden ya da bir nefrotoksin tespit edilmemiş ve XLR-11 saptanmıştır (10). Bizim üç olgumuzda da idrarda madde bakıldığında negatif olarak saptanmıştı. Olguların izlendiği dönemde

SK ve metabolitleri hastanemizde bakılmıyordu. XLR-11'in böbrek yetmezliğine spesifik SK olabileceği düşünülmektedir (28). Sentetik kannabinoid kullanan kişilerde pigment nefropati, akut tubuler nekroz, obstruktif nefropati ve hiponatremi gibi akut böbrek hasarını gösteren renal etkiler saptanmıştır. Klinisyenler potansiyel akut nefrotoksisite konusunda uyanık olmalıdır (29). Sentetik kannabinoid kullanan 16 olguda akut böbrek yetmezliği saptanmış ve bunlarda XLR-11 tespit edilmiştir. Tanımlanamamış akut böbrek yetmezliği vakalarında sentetik kannabinoid kullanımının da göz önünde bulundurulmasının gerektiği vurgulanmıştır (30,31). Bizim olgumuzda olduğu gibi sentetik kannabinoid öyküsü ilk başvuruda bilinmiyor ya da mevcut koşullarda gösterilemiyor olsa da, benzer klinik bir klinik durumla karşılaşıldığında bu olasılık akılda tutulmalıdır. Bir başka yayında, sentetik kannabinoidler akut böbrek yetmezliğinin atipik bir formu ile ilişkili bulunmuştur (32). Direkt toksisite, genetik predispozisyon ya da henüz tanımlanamamış bir nefrotoksin etkisiyle meydana geliyor olması henüz net olmasa da, sentetik kullanımı ve akut böbrek yetmezliği arasındaki mevcut ilişki, yeni toksikolojik durumlar konusunda dikkatli olmayı gerektirmektedir.

Sentetik kannabinoid kullanımı sonrası nöbetler görülebilmektedir (9). Yeni başlayan nöbete neden olabilirler. Bir olgu örneğinde bu maddelerin kullanımını takiben bir hastanın bilinç kaybı yaşadığı, ard arda nöbet geçirdiği ve hiçbir nörolojik sekel kalmadan iyileştiği bildirilmiştir (33). Daha önce bilinen nörolojik hastalık öyküsü olmayan iki hasta ise sentetik kannabinoid kullanımını takiben ilk generalize tonik klonik nöbetlerini geçirmişlerdir. Sentetik kannabinoidlerin olası prokonvulsan etkisinin mekanizması net bilinmese de CB1 (kannabinoid tip 1) reseptörleri üzerindeki etkiye bağlı olabileceği düşünülmektedir (34). GABA nörotransmisyonundaki inhibisyonun nöbetlerden sorumlu olabileceği de öne sürülmektedir (35). Sentetik kannabinoidlerin oral alınımlı sonrası da generalize nöbet izlenmiştir (36). Harris ve arkadaşları, üç ay içinde acil servise gelen altı hastadan iki tanesinde nöbet görüldüğünü ve bu nöbetlerin tekrarlamadığını bildirmişlerdir (17). Bizim üç olgumuzda da nöbet izlenmemiştir

fakat olası klinik durumlardan biri olarak hastaların izlemi sırasında göz önünde tutulmuştur.

Sentetik kannabinoidlerin kardiyak etkileri mevcuttur. Ülkemizde 33 yaşındaki bir kişide yüksek doz bonzai alımı sonrası gelişen akut myokart enfarktüsü bildirilmiştir (37). Sentetik kannabinoid kullanımını takiben MI komplikasyonu olarak bildirilen ani ölüm de mevcuttur (38). Adölesanlarda miyokardiyal iskemiye bağlı göğüs ağrısı nadiren görülmektedir. Göğüs ağrısı olanlarda miyokard enfarktüsü açısından dikkatli olunmalı ve özellikle sentetik kannabinoidlerle ilgili detaylı madde öyküsü alınmalıdır. Bir olgu sunumunda, acile dispne, bulantı ve kusma şikâyetleri ile gelen 16 yaşındaki genç bir erkekte, DII-DIII ve AVF de ve V4-V6 da ST segment yükselmesi saptanmıştır. Semptomlar başlamadan 60-90 dakika önce spise içtiğini belirten hastada 8.29ng/mg olan troponin piki ile beraber dirençli ST elevasyonları saptanmış (39). Bilinen koroner arter hastalığı olan bir kişide sentetik kannabinoid kullanımını takiben gelişen ani aritmik kardiyak ölüm bildirilmiştir. Kardiyak arrestin akut koroner arter oklüzyonu ile değil miyokardiyal nekroz ile ilişkili olduğu, sentetik kannabinoid kullanımı sonrası sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile arrestin tetiklenmiş olabileceğini öne sürmüşlerdir (40). On yedi yaşında, göğüs ağrısı, taşikardi ve sonrasında bradikardisi olan sentetik kannabinoid kullanan bir gencin idrar analizinde, JWH-018 ve JWH-073 saptanmıştır (41). Taşikardi sentetik kannabinoid kullanımına bağlı gelişen en sık fiziksel yan etkidir (16,42). Bizim ilk olgumuzun da acil başvurusunda ve izleminde taşikardisinin olduğu gözlenmiştir. Bu açıdan hastalarda EKG çekilmeli, kardiyak enzimler istenmeli, gelişebilecek kardiyak ve solunumsal komplikasyonlar açısından gereğinde monitorize edilerek yakından izlenmelidir.

Sentetik kannabinoid kullanımını takiben iskemik stroke bildirilen iki hastanın kraniyal görüntülemesi embolik etiyojolojiyi ortaya koymaktadır. Bu durum taşiaritmi ve miyokard enfarktüsü gibi bildirilen yan etkilerle de uyumludur. Bu kişide de idrarda JWH-018 saptanmıştır (43). Sentetik kannabinoidler ve iskemik stroke arasındaki ilişkiyi anlatan bir başka olgu bildiriminde, 22 yaşındaki bir kadında ilk kez sentetik kannabinoid kullanımını takiben saatler içinde disartri, sol hemipleji ve sol hemianestezi

gelişmiştir. Yirmi altı yaşındaki başka bir kadında ise ilk kez sentetik kannabinoid kullanımından yaklaşık 12 saat sonra gelişen, nonfluent afazi, fasyal droop ve sol hemianestezi gözlenmiştir. Her iki olguda da akut, sağ orta serebral arterin geniş infarkt alanları görülmüştür. Her iki kadında da risk faktörleri mevcuttur fakat genç ve sağlıklı bu kadınlarda bu durumun sentetik kannabinoid kullanımını takiben saatler içinde gelişmesi bu maddelerin kullanımının genç erişkinlerde stroke gelişiminde göz önünde bulundurulması gerektiğini hatırlatmaktadır (44). Tıbbi öyküsünde hiçbir özellik olmayan, 33 yaşındaki bir erkek olguda, sentetik kannabinoid kullanımını takiben gelişen sağ hemiparezi, disartri ve afazi sonrasında çekilen kranial BT’de sol insular kortekste akut infarkt saptanmıştır. Bu olguda XLR-11 tespit edilmiştir ki madde daha önce akut böbrek yetmezliği ile ilişkili bulunmuştur. Sağlıklı kişilerde bu maddenin kullanımını takiben akut serebral infarktın da gelişebileceği tahmin edilmektedir (45).

Sentetik kannabinoidlerin solunum depresyonu yaptığını bildiren iki olgudan bahsedilmektedir (46). Mental durumda bozulma ve taşikardinin en sık gözlenen yan etkiler olarak bildirildiği bir yayında, zehir merkezine başvuran hastaların %27’si yoğun bakıma alınmış ve %23’ü solunum desteğine ihtiyaç duymuştu. Bunların içinde ölen olmamıştı (24). Biz de olgularımızın sunumuyla bu kişilerin solunumsal desteğe ihtiyaç duyulabileceğini gözönünde bulundurarak, koşulların uygun olduğu ünitelerde takiplerinin gerektiğinin bir kez daha altını çizmek istedik.

Son zamanlarda bildirilen zehirlenmelerin yanında, sentetik kannabinoid kullanımını takip eden intiharların sayısında da artış görülmektedir (47,48). Hastaların tedavisi planlanırken bu konuda da dikkatli olunmalıdır. Bu hastaların güvenliğinin sağlanabileceği servis koşullarında izlenmesi de dikkat edilmesi gereken bir başka husustur.

Sentetik kannabinoidlerin bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare gibi gastrointestinal sistem yan etkileri olduğu bildirilmiştir (49). Bizim ilk olgumuzda karaciğer fonksiyonlarında belirgin bir bozulma olduğu dikkat çekmektedir. Hastamıza toksik hepatit açısından N-asetilsistein tedavisi önerilmiştir. Ülkemizde toksik hepatit saptanan bir olgu bildirimini mevcuttur (50). Bunun dışında literatürde

karaciğer fonksiyon testlerinde yükselmeler olan olgulara rastlanmasına rağmen toksik hepatit tanılı bir olguya rastlanmamıştır. Bizim olgumuzun bu açıdan da önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Kannabinoid-2 reseptörlerinin ITP (idiopatik trombositopenik purpura) patogeneğinde bir rolü vardır. CB2 (kannabinoid tip 2) reseptör gen polimorfizmi kronik ITP ve otoimmün hastalıklar ile ilişkilidir. Sentetik kannabinoidler immün hücrelerde ve trombositlerde bulunan kannabinoid reseptörlerini etkiler. Sentetik kannabinoid kullanımı sonrası gelişen sekonder ITP den bahseden bir yayına rastlanmıştır. Bu bildirilen ilk ITP vakasıdır. 1mg/kg prednisolon tedavisine iyi yanıt vermiştir (51). Ayrıca endojen ve sentetik kannabinoid’lerin mikrogliya fonksiyonlarını değiştirdiği de öne sürülmektedir (22). Bu bağlamda düşünüldüğünde kanama ve buna bağlı oluşabilecek komplikasyonlar da bu hastalara yaklaşımda gözardı edilmemelidir. Bu nedenle bizim hastamızda da kanama faktörleri PT, PTT ve INR de yakından izlenmiştir.

Uzun dönem esrar kullanımı artmış psikoz riski ile ilişkilendirilmiştir. Genç ve yoğun kullanımı olan kişilerde psikoz riski yaşa ve doza bağlıdır. Bu kişilerde işitsel ve görsel varsanılardan paranoid sanrılara, düşünce bloğundan dezorganize konuşmaya, anksiyete ve uykusuzluktan stupor ve intihar düşüncesine kadar değişen psikotik semptomlar görülebilir (18). Uzun dönemli riskler henüz tam aydınlatılamamış olsa da bazı çalışmalar kronik psikotik semptomları artırma olasılığı olduğunu ve altta yatan psikiyatrik hastalıkları kötüleştirdiğini öne sürmektedir (48). Bu maddenin kullanımı sonrasında şizofreni benzeri psikotik tablolarla da karşılaşmaktadır (52). Sentetik kannabinoid kullanımı yeni psikoz başlamasına da mevcut psikozun alevlenmesi ile ilişkilidir. Henüz sentetik kannabinoid ile psikoz arasındaki ilişki mevcut kanıtlarla net bir şekilde açıklanamamaktadır. Klinisyenler bir hastanın sentetik kannabinoid kullanımından şu 4 semptomun varlığında şüphelenmelidir. 1) kannabis kullanımı ile uyumlu belirti ve bulguların varlığında; 2) rutin idrar toksikoloji testlerinde negatiflik varsa; 3) idrarda yasadışı madde tespit edilmişse ve/veya 4) açıklanamayan ani başlangıçlı psikozun varlığında (53). Celofiga ve arkadaşları şizofreni tanılı hastalarda SK kullanımını takiben gelişen, önceki psikotik

semptomlarında alevlenme olmadan, duygulanım ve anksiyete semptomlarında alevlenme olan yeni bir psikotik fenomenden bahsetmektedir. Buna dayanarak psikotik hastalarda SK kullanımının akut etkisinin psikotik olmayan hastalardaki etkiden farklı olduğu düşünülmektedirler (54). Psikotik tanı birçok hastada madde kullanım birlikteliğinin sıklığı düşünüldüğünde bu tip bir kliniğin de ortaya çıkabileceği akılda tutulmalıdır. Durand ve arkadaşları, 23 yaşında önceden psikozu olmayan bir erkekte psikoz ve rbdomyoliz gelişiminden bahsetmektedir. Bu olguda CPK 44.300'dür (26). Papanti ve arkadaşlarının Spiceophrenia adlı sentetik kannabinoidlerle ilişkili psikopatolojik durumlar derlemesinde sentetik kannabinoid ve psikoz arasındaki ilişkiden bahsedilmektedir. Bu çalışmalarda JWH-018, JWH-073, JWH-122, CP-47,497 ve JWH-250'in en sık tespit edilen sentetik kannabinoid bileşenleri olduğu bildirilmiştir. Hallusinasyon ve delüzyon gibi psikotik semptomların ortaya çıktığı ile ilgili güçlü kanıtlar olduğundan bahsedilmektedir (55). JWH-018, yatkınlığı olan kişilerde psikozu presipite edebilir. Risk taşıyan kişiler sentetik kannabinoid kullanımı konusunda dikkatli olmalıdır (56). Rekürren psikotik atakların alevlenmesinde tetikleyici olduğu öne sürülmüştür (57). Psikozu olmayan hastalarda da sentetik esrarların psikoz ortaya çıkardığı öne sürülmektedir (58). Bilinen psikiyatrik öyküsü olmayan on hastalık bir olgu serisinde bu kişilerde sentetik kannabinoid kullanımını takiben psikoz ortaya çıktığı bildirilmiştir (59). Bir yayında sentetik kannabinoid kullanımı sonrası psikoz görülen hastalarda ortalama hastanede kalma süresinin 8.5 gün olduğu ve bu sürenin çoğunda psikotik semptomların devam ettiği, bu hastalarda psikotik (paranoya, düşünce bozukluğu, dezorganize davranış), afektif (anksiyöz, deprese) bozukluklar ve yoğun intihar düşüncesi/girişiminin olduğu mevcut olduğu bildirilmiş (60). Sentetik kannabinoidlerin etkinliği genelde birkaç dakika içinde başlar. Etkileri saatlerce sürebilir ve 24 saate uzayabilir (1). Bizim birinci olgumuz acil servise ilk geldiğinde sentetik kannabinoid kullanımından sonra çok fazla zaman geçmemiş fakat hastanın kan tablosu ve kliniği gibi hızla etkilenmişti. Yine psikotik semptomlar ve biyokimyasal parametrelerin düzelmesi için yaklaşık 12 günlük bir süre geçmesi

gerekmişti. İkinci olgumuzda ise 13. günde psikotik semptomlarda kısmen gerileme mevcuttu.

Üçüncü olgumuz acile geldiğinde madde öyküsü ile ilgili bir bilgi yoktu. Bu daha sonradan öğrenilmişti. Psikoz düşündüren bir tablo, delirium, kan tablosunda metabolik asidoz, akut böbrek yetmezliği bulguları, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma ve CPK da belirgin yükselmenin olduğu ve idrarda maddenin tespit edilemediği hastalarda sentetik kannabinoid kullanımının ilk planda hatırlanması gereken bir tanı olduğunu düşünmekteyiz. Yine buradan yola çıkarak oluşabilecek ciddi hayati komplikasyonlar göz önünde bulundurularak hızla tedavi başlanmalıdır.

Sentetik kannabinoidler için bir antidot yoktur. Semptoma yönelik ve destekleyici tedavi yapılmaktadır (61). Yakın gözlemin önemli olduğu bu hastalarda, vital bulgular monitorize edilmeli, kusma nedeniyle dehidratasyon gelişimini önlemek için iv sıvı replasmanı yapılmalı, hipertermi ve ajitasyon durumlarında rbdomyolizi önlemek için soğuk uygulama da tedaviye eklenmelidir. Agresyon ve psikozda benzodiazepinler, ketiapin, haloperidol ve olanzapin kullanılmaktadır (1,61). Yukardaki bilgiler ışığında sentetik kannabinoid kullanan, klinik ve psikopatolojik belirti ve bulgularla sağlık kuruluşlarına başvuran hastalarda mevcut heterojen yapının getirdiği farklı durumlar göz önünde bulundurulmalı ve bu kişilerde hayatı tehdit edebilen klinik tabloların olacağı akılda tutulmalı ve gelişebilecek her türlü duruma cevap verebilecek klinik şartlarında izlenmelidir.

SONUÇ

Olguların sunumu ile bu yeni maddelerin neden oldukları farklı klinik görünüm ve zehirlenmeleriyle başa çıkma yöntemleri hakkında farkındalığımızı artırmanın gerekli olduğuna düşüncesindeyiz. Bu maddelerin kullanılmasının önlenmesi dışında bunları kullanan kişilere yaklaşım ve müdahale konusunda birçok tıp dalını içine alan multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Psikiyatri ve genel tıp branşları çalışanları, aile hekimleri, acil personeli gibi birçok sağlık çalışanının sentetik kannabinoidlerin neden olduğu tabloları tanıma, yaklaşım ve tedavi konusunda bilgilendirilmesi gerektiğini ve bu hastaların izlenebilmesi için gerekli klinik düzenlemelerin

oluşturulmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- 1- Bozkurt M. Sentetik kannabinoidler: Artık herkesin sorunu. *Psikiyatride Güncel* 4: 165-177.
- 2- Akgül A, Aşçıoğlu F. Uyuşturucu maddelerdeki yeni trendler ve erken uyarı sistemi. Demir OÖ, Sever M, (Editörler). *Örgütlü Suçlar ve Yeni Trendler*. Ankara: Polis Akademisi Yayınları, 2011: 29-56.
- 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- Vardakou I, Pistos C, Spiliopoulou Ch. Spice drugs as a new trend: Mode of action, identification and legislation. *Toxicol Lett* 2010; 197: 157-162.
- 5- Lisi DM. Designer drugs. Patients may be using synthetic cannabinoids more than you think. *JEMS* 2014; 39: 56-59.
- 6- Caviness CM, Tzilos G, Anderson BJ, Stein MD. Synthetic cannabinoids: Use and predictors in a community sample of young adults. *Subst Abus* 2015; 36: 368-373.
- 7- Kalyoncu ÖA, Ünlü B, Taştan U. Gençlerin tehlikeli oyunu: Sentetik kannabinoidler (Bonzai) üzerine bir gözden geçirme. *Bağımlılık Dergisi* 2014; 15: 150-155.
- 8- Cohen J, Morrison S, Greenberg J, Saidinejad M. Clinical presentation of intoxication due to synthetic cannabinoids. *Pediatrics* 2012; 129: 1064-1067.
- 9- Pants S, Deshmukh A, Dholaria B, et al. Spicy seizure. *Am J Med Sci* 2012; 344: 67-68.
- 10- Buser GL, Gerona RR, Horowitz BZ, et al. Acute kidney injury associated with smoking synthetic cannabinoid. *Clin Toxicol (Phila)* 2014; 52: 664-673.
- 11- Brewer TL, Collins M. A review of clinical manifestations in adolescent and young adults after use of synthetic cannabinoids. *J Spec Pediatr Nurs* 2014; 19: 119-126.
- 12- Forrester MB. Adolescent synthetic cannabinoid exposures reported to Texas poison center. *Pediatr Emerg Care* 2012; 28: 985-989.
- 13- Heath TS, Burroughs Z, Thomson AJ, Tecklenburg FW. Acute intoxication caused by synthetic cannabinoid in two adolescents. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2012; 17: 177-181.
- 14- Nelson ME, Bryant SM, Aks SE. Emerging drugs of abuse. *Emerg Med Clin North Am* 2014; 32: 1-28.
- 15- Hermanns-Clausen M, Kneisel S, Szabo B, Auwarter V. Acute toxicity due to the confirmed consumption of synthetic cannabinoids: Clinical and laboratory findings. *Addiction* 2013; 108: 534-544.
- 16- Bozkurt M, Umut G, Evren C, Karabulut V. Sentetik kannabinoid kullanımı nedeniyle polikliniğe başvuran hastaların klinik özellikleri ve laboratuvar sonuçları. *Düşünen Adam: Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi* 2014; 27: 328-334.
- 17- Harris CR, Brown A. Synthetic cannabinoid intoxication: A case series and review. *J Emerg Med* 2013; 44: 360-366.
- 18- Evren C, Bozkurt M. Sentetik Kannabinoidler: Son Yılların Krizi. *Düşünen Adam: Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi* 2013; 26: 1-11.
- 19- Brents LK, Prather PL. The K2/Spice Phenomenon: Emergence, identification, legislation and metabolic characterization of synthetic cannabinoids in herbal incense products. *Drug Metab Rev* 2014; 46: 72-85.
- 20- Winstock AR, Barrat MJ. The 12-month prevalence and nature of adverse experiences resulting in emergency medical presentations associated with the use of synthetic cannabinoid products. *Hum Psychopharmacol* 2013; 28: 390-393.
- 21- Khullar V, Jain A, Sattari M. Emergence of new classes of recreational drugs-synthetic cannabinoids and cathinones. *J Gen Intern Med* 2014; 29: 1200-1204.
- 22- Suarez-Pinilla P, Lopez-Gil J, Crespo-Facorro B. Immune system: A possible nexus between cannabinoids and psychosis. *Brain Behav Immun*. 2014; 40: 269-282.
- 23- Fantegrossi WE, Moran JH, Radominska-Pandya A, Prather PL. Distinct pharmacology and metabolism of K2 synthetic cannabinoids compared to delta(9)-THC: Mechanism underlying greater toxicity? *Life Sci* 2014; 97: 45-54.
- 24- Drenzek C, Geller RJ, Steck A, et al. Notes from the field: Severe illness associated with synthetic cannabinoid use-Brunswick Georgia. *Morbidity and mortality weekly report* 2013; 62: 939.
- 25- Auwarter V, Dressen S, Weismann W, et

- al. Spice and other herbal blends: Harmless incense or cannabinoid designer drugs? *Mass Spectrom* 2009; 44: 832-37.
- 26- Durand D, Delgado LL, de la Parra Pellot DM, Nichols-Vinueza D. Psychosis and severe rhabdomyolysis associated with synthetic cannabinoid use. *Clin Schizophr Relat Psychoses* 2013; 21: 1-13.
- 27- Tanei T, Morita Y, Yashima A, et al. Severe rhabdomyolysis and intracranial hemorrhage associated with synthetic cannabinoid: A case report. *No Shinkei Geka* 2014; 42: 867-871.
- 28- Bhanushali GK, Jain G, Fatima H, et al. AKI associated with synthetic cannabinoids: A case series. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8: 523-526.
- 29- Luciano RL, Perazella MA. Nephrotoxic effects of designer drugs: Synthetic is not better. *Nat Rev Nephrol* 2014; 10: 314-324.
- 30- Thornton SL, Wood C, Friesen MW, Gerona RR. Synthetic cannabinoid use associated with acute kidney injury. *Clin Toxicol (Phila)* 2013; 51: 189-190.
- 31- Acute kidney injury associated with synthetic cannabinoid use-multiple states, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013; 15: 93-98.
- 32- Pendergraft WF, Herlitz LC, Thornley-Brown D, et al. Nephrotoxic effects of common and emerging drugs of abuse. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9: 1996-2005.
- 33- Tofighi B, Lee JD. Internet highs-seizures after consumption of synthetic cannabinoids purchased online. *J Addict Med*. 2010; 6: 240-241.
- 34- de Havenon A, Chin B, Thomas KC, Afra P. The secret "spice": An undetectable toxic cause of seizure. *Neurohospitalist* 2011; 1: 182-186.
- 35- Harris CR, Brown A. Synthetic cannabinoid intoxication: A case series and review. *J Emerg Med* 2013; 44: 360-366.
- 36- Lapoint J, James LP, Moran CL, et al. Severe toxicity following synthetic cannabinoid ingestion. *Clin Toxicol* 2011; 49: 760-764.
- 37- Ayhan H, Aslan AN, Süygün H, Durmaz T. Bonsai induced acute myocardial infarction. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2014; 42: 560-563.
- 38- Tse R, Kodur S, Squires B, Collins N. Sudden cardiac death complicating acute myocardial infarction following synthetic cannabinoid use. *Intern Med J* 2014; 44: 934-936.
- 39- McKeever RG, Vearrier D, Jacops D, et al. K2- Not the spice of life; Synthetic cannabinoids and ST elevation myocardial infarction: A case report. *J Med Toxicol* 2015; 11: 129-131.
- 40- İbrahim S, Al-Saffar F, Wannenburg T. A unique case of cardiac arrest following K2 abuse. *Case Rep Cardiol* 2014; 2014: 1-3.
- 41- Young AC, Schwarz E, Medina G, et al. Cardiotoxicity associated with the synthetic cannabinoid, K9, with laboratory confirmation. *Am J Emerg Med* 2012; 30: 1320.e5-7.
- 42- Hoyte CO, Jacob J, Monte AA, et al. A characterization of synthetic cannabinoid exposures reported to the National Poison Data System in 2010. *Ann Emerg Med* 2012; 60: 435-438.
- 43- Freeman MJ, Rose DZ, Myers MA, et al. Ischemic stroke after use of the synthetic marijuana "spice". *Neurology* 2013; 10: 2090-2093.
- 44- Bernson-Leung ME, Leung LY, Kumar S. Synthetic cannabis and acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Disc* 2014; 23: 1239-1241.
- 45- Takematsu M, Hoffman RS, Nelson LS, et al. A case of acute cerebral ischemia following inhalation of a synthetic cannabinoid. *Clin Toxicol (Phila)* 2014; 52: 973-975.
- 46- Jinwala FN, Gupta M. Synthetic cannabis and respiratory depression. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2012; 22: 459-462.
- 47- Fattore L, Fratta W. Beyond THC: The new generation of cannabinoid designer drugs. *Front Behav Neurosci* 2011; 5: 60-66.
- 48- Thomas S, Bliss S, Malik M. Suicidal ideation and self harm following K2 use. *J Okla State Med Assoc*. 2012; 105: 430-433.
- 49- Eminler AT, Yıldırım M, Uslan MI, ve ark. Sentetik kannabinoidler (bonzai) ve gastrointestinal sistem üzerine etkileri: Kannabinoid hiperemesis sendromu. *Güncel Gastroenteroloji* 2014; 18: 461-463.
- 50- Sarıkaya M, Taşer N. Bonzai kullanımına bağlı toksik hepatit. EP-17.5. *Hepatoloji Okulu* 30 Mayıs-1 Haziran 2014, Kocaeli.
- 51- Öztürk E, Oral A, Özdemir M, Bambul N. Synthetic marijuana "K2" induced ITP. *Platelets* 2015; 26: 258-259.
- 52- Radhakrishnan R, Wilkinson ST, D'Souza DC. Gone to pot- a review of the association between cannabis and psycho-

- sis. *Frontiers in Psychiatry* 2014; 5: 1-24.
- 53- Castellanos D, Thorton G. Synthetic cannabinoid use: Recognition and management. *J Psychiatr Pract* 2012; 18: 86-93.
- 54- Celofiga A, Koprivsek J, Klavz J. Use of synthetic cannabinoids in patients with psychotic disorders: Case series. *J Dual Diag* 2014; 10: 168-173.
- 55- Papanti D, Schifano F, Botteon G, et al. "Spiceophrenia": A systematic overview of "spice"-related psychopathological issues and a case report. *Hum Psychopharmacol* 2013; 28: 379-389.
- 56- Every-Palmer S. Synthetic cannabinoid JWH-018 and psychosis: An explorative study. *Drug Alcohol Depend*. 2011; 117: 152-157.
- 57- Müller H, Sperling W, Köhrmann M, et al. The synthetic cannabinoid Spice as a trigger for an acute exacerbation of cannabis induced recurrent psychotic episodes. *Schizophr Res* 2010; 118: 309-310.
- 58- Peglow S, Buchner J, Briscoe G. Synthetic cannabinoid induced psychosis in a previously nonpsychotic patient. *Am J Addict* 2012; 21: 287-288.
- 59- Hurst D, Loeffler G, McLoy R. Psychosis associated with synthetic cannabinoid agonists: A case series. *Am J Psychiatry* 2011; 168: 1119.
- 60- Glue P, Al-Shaqsi, Hancock D, et al. Hospitalisation associated with use of the synthetic cannabinoid K2. *N Z Med J* 2013, 126: 18-23.
- 61- Rech MA, Donahey E, Cappiello Dziedzic JM, et al. New Drugs of abuse. *Pharmacotherapy* 2015; 35: 189-197.