

ESRARIN MUHTEMEL ZARAR VE TEHLİKELERİ (*)

Prof. Dr. Şükrü KAYMAKÇALAN

Ankara Tıp Fakültesi Farmakoloji Kürsü Başkanı

Esrar kullanılması bugün dünyada gerek gelişmiş, gerekse gelişmekte olan ülkelerin karşılaştığı en önemli sosyal problemlerden biridir. Uluslararası Uyuşturucu Maddeler Kontrol Organı 1971 yılına ait raporunda (36) şu ifadeyi kullanmıştır: «Esrarın ortaya koyduğu problemler her yıl önemini biraz daha arttırmakta ve gerek hükümetlerin, gerekse halkın yakından ilgilendiği bir durum kespekmektedir. Esrar kullanılması huzursuzluk veren bir hızla artmaktadır. Aynı teşekkül müteakip yılla ait raporunda (37) ise şöyle demektedir: «Geçen yıl Bord'un raporunda bahsedilen esrar kullanılmasındaki büyük artış 1972'de de devam etmiştir. Bu artışın boyutlarını hakikate yakın bir şekilde tahmin etmeye imkân yoksa da, bugün dünyada esrar kullananların tüm sayısı son derece büyüktür. Esrar suistimali her zaman içmek şeklinde olmamaktadır. Esrarın küçük çocuklara vermek gayesiyle şekerli şeylere karıştırılmış şekillerinin ortaya çıkarıldığı ve etkili maddesi olan tetrahidrokannabinol'un zerke mahsus şekillerinin karaborsada mevcut olduğu bildirilmiştir. Daha yeni olarak, çok kuvvetli bir madde olan esrar yağı (sıvı esrar) kaçakçılarda ele geçirilmiştir. Bu son madde esrar reçinesinden de daha yüksek konsantrasyonda tetrahidrokannabinol ihtiva ettiğinden, eğer önemli miktarlarda elde edilecek olursa, şüphesiz çok büyük tehlike yaratacaktır.»

Biz bu raporumuzda esrarın potansiyel zararlarına dikkati çekmek ve serbest bırakılmasının (legalize edilmesinin) aleyhinde bazı deliller ileri sürmek istiyoruz.

* Onuncu Millî Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi (16 - 19 Eylül 1974, Ankara) ne rapor olarak sunulmuştur.

Esrarın Akut Toksisitesi ve Öldürücü Etkisi :

Esrarın güvenilirlik sınırı, yani etkisini gösteren dozları ile tehlikeli dozları arasındaki mesafe hekimlikte sık kullanılan bir çok ilaçtan (örneğin digital glikozidleri, cıvalı diüretikler, morfin ve barbitüratlar) çok daha geniştir. Filhakika maymunlarda yaptığımız deneylerde tetrahidrokannabinol (TCH) maddenin kilo başına 50 gama miktarının farkedilebilir bir etki (göz kapaklarının düşmesi) husule getirdiğini, buna mukabil aynı maddenin 1200 mislinin yani kilo başına 60 mg. THC'nin maymunu öldürmediğini tespit etmiştik. Bu sebeple esrarla zehirlenme neticesi ölüm pek istisnai bir durumdur. Bununla beraber bu ifade, esrarın ölüme sebep olmayacağı manasına alınmamalıdır. Her ne kadar halen dünyada çok muteber olan bir farmakoloji kitabı son baskısında «esrara bağlı hiç bir ölüm vak'ası bildirilmemiştir» diye yazmakta ise de, bu doğru değildir. Nitekim literatürün tetkikinden anlaşılmaktadır ki, bazı memleketlerde esrar bir intihar vasıtası olarak bile kullanılmıştır.

Nahas'a göre (31), Hindistan'da ağızdan alınan büyük miktarlarda çaras (bir nevi esrar'a) bağlı iki ölüm vak'ası bilinmektedir ve Mısır'da yanlışlıkla esrar nargilelerinden içmiş olan çocuklarda muhtelif ölüm vak'aları kaydedilmiştir. Avrupa literatüründe sık, sık bahsedilen iki vak'a mevcuttur. Türkiye'den bildirilmiş olan üçüncü bir vak'a ise yazarların pek dikkatini çekmemiştir.

Birinci vak'a Belçikada yayınlanmıştır (14). Yirmiüç yaşında bir delikanlı odasında ölü bulunmuştur. Ölünün üzerinde veya odasında herhangi bir ilaca rastlanılmamış, buna mukabil bir nargile ile çok miktarda esrar bitkisi ve reçinesinin mevcudiyeti dikkati çekmiştir. Otopside ölümü izah edecek herhangi bir hastalık veya darbe tesbit edilmemiştir. Toksikolojik muayenede, kan ve idrar bilinen toksik maddelere karşı negatif reaksiyon vermiş ancak idrarda ince - tabaka kromatografisi ile kannabinol maddesi tesbit edilmiştir.

İkinci vak'a, Pariste koma halinde bulunmuş 20 yaşında bir Fransız askeridir (12). Kan muayenesi karbon monoksit, barbi-

turatlar ve antidepresan ilâçlar için menfi sonuç vermiştir. Tedavi ile hasta ancak 4 gün sonra komadan açılmış ve kendine geldiğinde birgün zarfında arka, arkaya 10 pipo Fas menşeli esrar içtiğini ve bu metodun başkaları tarafından da bir intihar vasıtası olarak kullanıldığını itiraf etmiştir.

İstanbul'da rastlanılan üçüncü vak'a (32) az çok birinci vak'aya benzemektedir. Hipi kıyafetinde 16 yaşındaki bir Amerikalı genç kalmış olduğu yurttaki ölü bulunmuştur. Savcının soruşturmaları ölüm sebebini açıklayamamıştır. Otopsi bulguları da ölümü izah edebilecek bir ip ucu vermemiştir. Ancak ölümün belirli bir kollaps halinde meydana geldiği dikkati çekmiştir. Toksikolojik analiz dokularda ve idrarda esrarla ilgili maddelerin bulunduğunu ortaya çıkarmıştır.

İleride esrarın daha kuvvetli ve konsantre şekilleri (bilhassa esrar yağı ve THC maddesi) eğer kolaylıkla elde edilebilir ve enjeksiyon suretile kullanılırsa, ölümle sonlanan daha başka esrar zehirlenmesi vak'alarına rastlanılacağını şimdiden tahmin edebiliriz.

Solunum Sistemine Toksisitesi :

Oldukça kuvvetli esrar şekillerinin kullanıldığı Hindistan, Mısır ve Fas gibi memleketlerden bildirilen raporlar, fazla miktarda içilen esrarın bronşit, rinofarenjit, larenjit ve astma yapabileceğini göstermektedir. Buna benzer bulgular Tennant ve arkadaşları tarafından (42) 6 - 15 ay müddetle esrar içmiş olan Amerikan askerlerinde de bildirilmiştir.

Eğer esrar kullanılması serbest bırakılır ve tütün gibi yaygın bir hale gelirse esrara bağlı tahrişten veya terki bindeki kimyasal maddelerden akciğer kanseri ihtimali üzerinde de durulmalıdır. Filhakika esrar dumanından elde edilen kantran'ın fare cildinde, bilinen kanser yapıcı maddelerin etkisine benzer bir tarzda kanser husule getirebildiği gösterilmiştir (27).

Birleşmiş Milletler Uyuşturucu Maddeler Komisyonunun yirmi - beşinci oturumunda Dünya Sağlık Teşkilatı temsilcileri tarafından bildirildiğine göre (45), İsviçrede Deneysel Kanser Araştırmaları Enstitüsü esrar dumanının akciğer dokusuna olan

etkilerini araştırmıştır. Fare ve insan akciğer doku kültürleri ile bizzat fareler esrar dumanına maruz bırakılmışlardır. Esrar ve tütün karışımı dumanı, yalnız başına tütün dumanına nazaran akciğer hücrelerinin morfolojisinde ve DNA metabolizmasında daha önemli değişikliklere sebep olmuştur. İnsan akciğer doku kültürlerinde yalnız başına tütün dumanı ile yalnız başına esrar dumanının yapmış olduğu değişiklikler de birbirine benzer bulunmuştur.

Tennant'ın Batı Almanyada'ki Amerikan askerleri arasında yaptığı bir araştırmaya göre (46) haşışe bağlı bronşiti olan 6 hastada yapılan bronş biyopsisinde atipik hücreler ve epitel-yal hücrelerde silyalar kaybolması, diziler bozulması gibi anormallikler tespit edilmiştir ki bu değişikliklere aynı yaşta sigara kullanan şahıslarda nadiren rastlanılmaktadır.

Kalb ve Damarlara Olan Toksisitesi :

Yakın zamanda Kocchar ve Hasko adındaki araştırmacılar (29), 7 genç gönüllüye ağızdan kilo başına 200 ve 300 gama miktarlarında THC vermek suretile esrarın elektrokardiogram üzerindeki etkilerini tetkik etmişlerdir. Ağızdan alınan 200 gama dozundaki THC bir esrar sigara içmek suretile vücuda alınan THC ye tekabül etmektedir. Bu doz THC'den sonra şahıstan 2'si elektrokardiogramda değişiklikler göstermiş, fakat 300 gamalık dozdan sonra 6 şahısta kalbde hızlanma, T-S segmentinde ve T dalgasında değişiklikler tesbit edilmiştir. Bir gönüllüde de ekstrasistoller olmuştur. Bu yazarlar esrarın kalbi etkileyebileceği ve mükerrer kullanmalarının birikici bir tesir yapabileceği kanaatine varmışlardır.

Nahas, son zamanlarda esrar hakkında yayınladığı kitabında (31) şöyle demektedir: «Amerika Birleşik Devletlerinde akut kalb arızalarına sıklıkla rastlanılması sebebi ile orta yaş-taki kimselerin esrar kullanılması bazı tehlikelere yol açabilir».

Esrar'a atfedilen en önemli damar komplikasyonları Fasta Sterne ve Ducasting tarafından bildirilmiştir (40). Bu iki araştırmacının yayımlarına göre Fasta fazla miktarda kif (esrar) içen genç erkeklerde arterlerde ilerleyen bir tıkanma husule gelebilmektedir ve bu şekilde 29 vak'a tesbit edilmiştir.

Karaciğere Zararlı Etki :

Esrarın karaciğere toksik etki gösterebileceğine dair bir makale Güney Afrika'dan Lancet dergisinde yayınlanmıştır (21). Yazarlar 3 yıldan fazla bir zamandan beri çok fazla esrar sigarası içmekte olan 21 yaşında bir delikanlıda karaciğer sirozu tespit etmişlerdir. Bunun üzerine yazarlar esrar kullanan fakat başka bir ilaç veya alkol almayan 12 şahsı tetkik etmişlerdir. Bunlardan 8'inde karaciğerde hafif bir fonksiyon bozukluğu tespit edilmiş ve karaciğer biyopsisinde «hücrelerde vaküolleşme ve şişme ile birlikte belirli bir şekilde parenkimatoz degenerasyon» tespit edilmiştir.

Mide ve Barsak Kanalındaki Toksik Etkiler :

Bazı ülkelerde esrar kullananlarda gastroenterit, ishal ve karın ağrısı nadir değildir. Tennat ve arkadaşları aylardan beri büyük miktarlarda esrar kullanmış olan 31 Amerikan askerinde bir araştırma yapmışlardır (42). Bunlardan 3'ü devamlı surette ishal ve karın ağrısından şikayetçi olup, bu durumun esrardan ileri geldiğini ileri sürmüşlerdir. Bu vak'alarda ishal ve karın ağrısına sebep olabilecek bütün diğer ihtimaller üzerinde durulmuş fakat başka hiçbir şey bulunamamıştır. Karın ağrısı ve ishal, esrar sigarasını içtikten birkaç saat sonra başlayıp 24 saat kadar sürmektedir. Bu hastaların hepsinde zayıflama mevcuttur. Bu şahıslar esrara atfettikleri hastalık hallerine rağmen hiç biri de esrarı terketmek niyetinde olmadıklarını bildirmişlerdir.

Teratojenik Etki :

Teratojenik etki, yani yavruda malformasyonlara ve sakatlıklara sebep olma hali, esrar ekstreleri zerkedilen gebe sıçan, hamster ve tavşanlarda tespit edilmiştir (38). Jamaica'da Persaud ve Ellington adındaki araştırmacılar farelere gebeliğin ilk günlerinde esrar ekstreleri verildiği takdirde yavruların tamamen öldüğünü tespit etmişlerdir (33). Aynı araştırmacılar sıçanlarda yaptıkları müteakip çalışmalarında esrarın bu tesirine karşı türler arasında fark bulunduğunu ve esrar reçinesinin sıçanda teratojenik etki yaptığını bildirmişlerdir (34). Labratuar

hayvanlarından elde ettikleri bu sonuçlardan adı geçen yazarlar «insanda da esrarın rahimdeki yavru üzerine kötü tesir edebileceği hesaba katılmalıdır» sonucuna varmışlardır.

Seksüel Aktiviteye Fertilite'ye Olan Etkisi :

Esrarın genellikle cinsel arzuyu arttırdığı ve bir afrodiziak olarak etki gösterdiği kabul edilir.

Morley ve arkadaşlarının 1973 yılında 150 esrar kullanan şahıs arasında yaptıkları bir araştırmaya göre (30), ankete verilen cevapların yarısından biraz fazlası esrarın cinsel münasebetten alınan zevki arttırdığı, fakat istek üzerine önemli bir etkisi olmadığını telkin etmektedir. Geri kalanlardan takriben yarısı esrarın cinsel münasebet üzerine her hangi bir etkisi olmadığını bildirmişlerdir. Ankete katılanların takriben yüzde 10'nu libido'larının azaldığını bildirmişlerdir. Erkeklerin yüzde 13.6'sı ve kadınların yüzde 10'u ise homoseksüel münasebetlerden empotens ve frijiditeye kadar giden olumsuz veya talihsiz seksüel olaylardan bahsetmişlerdir.

Esrarın etkisinde iken inhibisyonların kalkması ve zaman persepsiyonunda ki değişiklik nedeniyle bazı şahıslar cinsel münasebetten daha fazla zevk alabilirler. Fakat bir placebo etkisinin dahi bazan kuvvetli bir seksüel eksitasyona yol açabilmesi nedeni ile esrarın etkisinin, hakiki bir farmakolojik etki olmaktan ziyade psikolojik bir etki olması kuvvetle muhtemeldir. Bilhakika deney hayvanlarında ve insanda ki bazı labratuar bulguları esrarın gerek seksüel aktivite, gerekse fertilite üzerine kötü etkileri olabileceğini telkin etmektedir.

Ayalon ve arkadaşları (2), sıçanda THC'nin pro - estrus safhasında luteinize hormon sekresyonunu bloke ettiğini ve ovulasyonu önlediğini bildirmişlerdir. Chakravarty ve Cosh (6), kannabis ekstresinin kronik olarak tatbikinin sıçanda estrus siklusu üzerine önemli etkileri olduğunu tespit ettiler. Merari ve arkadaşları da (28) THC'nin erkek sıçanlarda seksüel aktiviteyi bozduğunu yayınlamışlardır.

İnsanda esrarın seksle ilgili hormonal bozukluklara sebep olması hakkındaki ilk müşahadeyi Harmon ve Aliapoulis'in (13),

fazla miktarda marihuana sigarası kullanan üç genç erkekte ki jinekomasti teşkil etmektedir. Son zamanlarda Kolodny ve arkadaşları (25), altı ay müddetle haftada en az dört gün marihuana kullanan yirmi heteroseksüel erkekte plazma testosteron seviyelerinin alçaldığını göstermişlerdir. Testosteron seviyesinde bir düşüklük dozla orantılı bulunmuştur.

THC'nin plasenta'yı geçebildiği (16) ve sütle itrah edildiği (17) gösterilmiş olduğundan esrar yavru üzerinde gerek doğumdan önce, gerekse doğumdan sonra zararlı etkiler yapabilir. Yukarıda bahsedilen ve kan testosteron seviyesinin düştüğünü tespit eden yazarlar, esrarın püberteden önceki devrede erkek çocuklar tarafından kullanılmasının püperteyi bozabileceği veya geciktirebileceği ihtimaline dikkati çekmişlerdir. Aynı nedenle gebelikte kullanılması fötüste seksüel anomalilere yol açabilir. Esrarın teratojenik etkisi ihtimaline yukarıda temas olunmuştur.

Beyin Hasarı :

İngilterede Campbell ve arkadaşları (4) beyin boşluklarına hava vermek suretile aldıkları röntgen filimlerinde 3 - 11 yıldan beri esrar içmekte olan on hastada beyinde atrofi husule geldiğini tespit etmişlerdir. Bu araştırmacılar şu tavsiyede bulunmaktadırlar : «Elde ettiğimiz bulgular uyuşturucu madde kullananlarda ve bilhassa uzun süre ile esrar içen şahıslarda husule gelebilecek nörolojik değişikliklerin acilen tetkik edilmesi zorunluluğunu ortaya koymaktadır».

Bu çalışmanın en büyük noksanı tetkik edilen şahıslarda serebral fonksiyonların araştırılmamış olmasıdır. Eğer seri halinde bazı psikometrik testler yapılmış olsa idi şüphesiz ki bu bulgu çok daha anlamlı olurdu. Tahmin edileceği üzere Campbell ve arkadaşlarının yayını büyük bir ilgi toplamış ve bazı tenkitlere hedef olmuştur. Campbell ve arkadaşları ileri sürülen itirazlara verdikleri cevapta şöyle demektedirler (5). Biz, kuşkusuz bütün esrar kullananlarda beyin atrofisi husule geldiğini iddia edecek değiliz. Kullanılan esrarın potensinin ve miktarının önemi inkâr edilemez. Bizim söylemek istediğimiz, kronik esrar kullanılması ile beyin hasarı arasında aynen sigara tırya-

kiliği ile akciğer kanseri arasındaki gibi bir ilişki olabileceği ve bu ihtimalin ciddi bir şekilde araştırmayı gerektirdiğidir. Eğer bizim düşündüğümüz gibi esrar hakikaten nörotoksik bir ajan ise bu çok önemli bir noktadır, çünkü bir çok kimse hiç bir mesnede dayanmadan esrarın tamamen zararsız olduğunu iddia etmektedir».

Psikoz Belirtileri :

Eski literatürde esrarın akıl hastalığına yol açtığından sık, sık bahsedilmektedir. Geçen yüzyılda esrar hakkında yayımlar yapmış olan Fransız yazarı Moreau'ya göre «doğu ülkelerinde yaşayanlarda deliliğin önemli bir sebebi fazla esrar kullanılmış olmasıdır» (31). Talbott ve Teague Vietnam'da 12 askerde esrara ve muhit şartlarının yapmış olduğu stres'e bağlı olarak meydana gelmiş bir klinik tablo bildirdiler (41). Her vak'ada organik belirtilerle birlikte bir akut psikoz tablosu mevcuttu. Ayrıca vak'alardan 10'unda tabloya paranoid belirtiler de eklenmişti. Bu yazarlar makalelerinin sonunda şu hükme varmışlardır : «Paranoid belirtilerle birlikte akut bir psikoz tablosu gösteren bir şahısta sebep veya kolaylaştıran faktör olarak esrar daima akla gelmelidir».

Tennant ve Groesbeck (43), Batı Almanyadaki Amerikan askerleri arasında esrar kullananları tetkik ettiler. Tesbit ettiklerine göre ayda 50 gramdan fazla esrar kullanmış olan 110 hastada durgunluk, atalet ve sıkıntı hali ile birlikte muhakeme, zihni konsantrasyon ve hafızada orta veya ileri derecede bir bozulma ile karakterize müzmin bir zehirlenme hali mevcuttur. Yazarlar, Amerika Birleşik Devletlerinde kullanılan marijua-na'nın genellikle % 1'den az THC ihtiva etmesine mukabil, Batı Almanya'da temin edilen haşışin % 5 - % 10 THC ihtiva ettiğine bilhassa dikkati çekmektedirler. Bu yazarların kanaatinca «Eğer Amerika Birleşik Devletlerinde esrarın kullanılmasına izin verilecek olursa, esrardan yapılmış kuvvetli preparasyonların geliş-i güzel kullanılmasını önlemek için çok sıkı kontrol tedbirlerine lüzum hasıl olacaktır».

Esrar ve Otomobil Kazaları :

Danimarka'da Rafaelsen, otomobil kullanılmasını taklit eden bir cihaz yardımı ile gönüllü şahıslarda gerek esrarın, gerekse alkolün tesirlerini araştırdı (35). Şahısların zaman ve mesafe tayinlerinin esradan sonra alkole nazaran daha fazla bozulduğu tespit edildi. Rafaelsen'in kanaatinca «esrar araba kullanmak için lüzumlu muhakeme ve mahareti o derece etkilemektedir ki esrarın tesiri altında bulunan bir şahsın araba sürmesi tehlikeli bir iş olur».

İsviçreli ve İsveçli bilim adamlarından teşekkül eden bir grubun araştırmalarının gösterdiğine göre (23), THC gerek frenleyici, gerekse kamçılایıcı etkileri ile araba kullanmak için lüzumlu fizyolojik ve psikolojik fonksiyonları alkolden farklı bir şekilde etkilemektedir. THC bilhassa adaptasyon kabiliyetini kötüleştirmiş, reaksiyon zamanını uzatmış ve yanlış veya yetersiz cevapların sayısını arttırmıştır.

Güney Afrika'da dagga (esrar)'nın etkileri hakkında yakın zamanda yapılmış bir araştırmanın (30) ortaya koyduğuna göre, esrar kullananların yüzde 30'u dagga'nın etkisi altında iken normal bir şekilde araba kullanamadıklarını ve yüzde 6.7'de esrara bağlı olarak kaza yaptıklarını bildirmişlerdir. Yazarlar şu kanaata varmışlardır: «Bu müşahadelerden anlaşıldığına göre esrar, araba kazaları için bir tehlike kaynağı olmaktadır».

Alışma, Bağımlılık ve Esrarı Arama :

Uyuşturucu maddeler sahasında dünyanın en büyük otoriteleri sayılan Eddy, Halbach, Isbell ve SeEVERS 1965'te yayınladıkları ve hemen herkesce benimsenen makalelerinde (7) esrar tipi bağımlılığın özelliklerini şu şekilde toplamışlardır: «(a) arzulanan sübjektif etkileri sebebi ile orta derecede veya kuvvetli bir psişik bağımlılık, (b) fiziksel bağımlılığın mevcut olmayışı ve bu nedenle ilâç kesildiğinde karakteristik abstinens belirtilerinin görülmeyişi ve (c) dozu arttırmaya çok az bir temayül ve alışma (tolerans) hakkında herhangi bir delil bulunmayışı». Hemen, hemen aynı görüş Dünya Sağlık Teşkilatı ilâç İptilasası Eksperler Komitesinin Onüçüncü Raporunda (46)'da belirtilmiş-

tir. Aynı şekildeki kanaatlere en yeni farmakoloji müracaat kitaplarında da rastlamak mümkündür.

Son zamanlarda esrarla ilgili olarak yapılan tetkik ve araştırmalar yukarıdaki görüşlerin değiştirilmesi lüzumunu ortaya koymaktadır. Son bir, iki yılda gerek hayvanlarda ve gerekse insanda esrar ve THC'nin tolerans husule getirdiğine dair pek çok yayımlar yapılmıştır (20).

Biz burada esrarın yalnız tolerans değil, fakat aynı zamanda hakiki bir fiziksel bağımlılık da husule getirebileceği hakkında ısrar etmek istiyoruz. Fiziksel bağımlılığın deneysel olarak ilk defa gösterilişi bizim Birmingham, Alabama'da Güney Araştırma Enstitüsünde maymunlardaki araştırmalarımıza dayanmaktadır (19). Kısacası, hergün zekredilen THC'nin maymunlarda hem psişik, hem de fiziksel bir bağımlılık husule getirdiğini göstermeye muvaffak olduk. THC zerklerinin kesilmesinden sonra bütün maymunlar aşağıdaki belirtilerden teşekkül eden bir abstinens (mahrumiyet) tablosu göstermişlerdir. Maymunlarda fazla bir hassasiyet ve hırçınlık hali husule gelmiş, kaslarda oynama ve titremeler bazan hayvanın bütün vücudunu sarsacak dereceye ulaşmıştır. Otonom sinir sistemi ile ilgili değişiklikler olarak kıllarda dikleşme, ışığa bakamama, esneme ve erkek maymunlarda kamışta sertleşme husule gelmiştir. Bu sonuncu hayvanlarda devamlı masturbasyona bağlı olarak müteaddit ejakulasyonlar olmuştur. Vücudun acayip durumlar alması, anormal pozisyonlarda oturma, dışkı ve diğer mutad olmayan şeyleri yeme, parmakları yalama ve ısırma ve kılları çekme gibi belirtiler ise daha ziyade davranış ve muhtemelen hissiyet değişiklikleri ile ilgili belirtilerdir. Bazan gözleriyle havada mevcut olmayan cisimleri takip etme, ani olarak sinek yakalar gibi hareket etme ve kafesin duvarına vurma gibi davranışlar ise hayvanda muhemen hallusinasyonların (hayal görme) mevcudiyeti olarak yorumlanmıştır.

Maymunlarda THC'ye fiziksel bağımlılık husule gelmesi, ilk bakışta, insanlarla ilgisi olmayan bir olay gibi düşünülebilir. Çünkü genellikle bilinmektedir ki marihuana sigarası kullananlar, icabında bir zorluk çekmeden marihuana'dan vazgeçebilmektedirler. Fakat bu husus esrar reçinesi veya diğer kuvvet-

li esrar preparatları kullananlar için doğru olmayabilir. Burada Shaffer Komisyonunun görüşüne katılmaktayım. Bu komisyonun raporunda bildirildiğine göre «Amerika'da marihuana sigarası kullananlarda dünyanın başka bölgelerine haşış ve çarış kullananlar arasında önemli ayırım yapılmalıdır (18). Filhaka daha 1946 yılında bir İngiliz hekimi olan Fraser (9), ganja (bir nevi esrar) kullanan 9 Hintli askerde abstinens (mahrumiyet) tablosu tarif etmiştir. Bu şahıslarda aşırı bir duyarlılık hali, akut bir psikoz tablosu husule gelmiş ve (maymunlarda olduğu gibi) hemen devamlı bir şekilde masturbasyon yapmışlardır. Bazan son derece korkunç hayaller görmüşler ve sesler duymuşlardır. Son zamanlarda İsviçrede Kielholz ve Ladewig (23) uzun müddetten beri haşış ullananan bazı şahıslarda terleme, uyku bozuklukları, adalelerde ince titremeler, tonus azalması ve huzursuzluk ve depresyonla müterafık olup 5-7 gün devam eden bir abstinens tablosu tarif etmişlerdir.

Son zamanlarda Güney Afrika'dan Bensusan (3) bir kampa bulunan ve yaşları 19-29 arasında olan 3 erkek ve 2 kadında abstinens belirtileri bildirilmiştir. Kesilmenin en önemli belirtilerini anksiete ve huzursuzlukla birlikte akut abdominal kramplar, bulantı, terleme, taşikardi ve hipotansiyon adale ağrıları teşkil etmiştir. Vücut ısısında yükselme olmamıştır. Belirtiler 1 ilâ 3 gün sürmüş ve belirtilerin kaybolması kampa uğrayan bir gemi ile yeniden bir miktar esrarın ulaşması ile aynı ana rastlamıştır. Yazar bu beş vak'adan başka benzer 2 vak'aya daha temas etmekte ve şu hükme varmaktadır. Bu yedi hastanın esrar içmeden mahrumiyet neticesi akut fiziksel kesilme belirtilerinden şüphe yoktur ve bu şahısların kullanmış oldukları esrar genellikle Avrupa ve Amerikada rastlanılan kannabis tiplerinden çok daha potenttir.

Güney Afrika'dan yayımlanan diğer bir raporda (30), esrara karşı fiziksel bağımlılığın pek nadir olmadığı bildirilmektedir. Dagga (esrar) kullanan 150 kişiden 14'ü abstinens (mahrumiyet) belirtileri tarif etmiştir. En çok bildirilen belirti, esrarın kesilmesinden birkaç saat sonra başlayıp, muhtelif şahıslarda değişik sürelerde olmak üzere 1 aya kadar devam edebilen bir fazla duyarlılık (irritabilite) halidir. Vak'aların birisi esrarın

bıraktıktan 2 saat sonra başlayıp 3 - 6 gün devam eden umumi bir kırıklık ve halsizlikten şikayet etmiştir. Dört şahıs, esrarı terkettikten sonra 3 aya kadar devam eden esrara karşı ileri dereceye bir arzudan bahsetmiştir. Üç şahısta, bırakmadan sonra bir depresyon hali husule gelmiş ve 1 şahısta intihar temayülü belirmiştir.

Yunanistandan Miras, esrarın bağımlılık yapması hususunda şu ifadeyi kullanmaktadır (29) : Opiatlardan daha az olmakla beraber, esrara karşı da kesinlikle bir bağımlılık riski mevcuttur. Kronik haşışoman genellikle sakin, tembel ve yavaş hareketli bir şahıs olup, her türlü tartışma ve kavgadan kaçınır. Fakat esrardan mahrumiyet halinde eksitasyon belirtileri gösterir ve son derece saldırgan olur. Daha sonra titremeler, depresyon ve kilo kaybı sahneye hakim olur. Hapishanede esrardan kesilme, diğer ilaçlara nazaran daha kolay olur : Fakat hapishaneden çıkar, çıkmaz tekrar esrar aramaya başlarlar.

Esrarın bağımlılık yapabilme yeteneği Jones tarafından aşağıda ki cümlelerle ifade olunmaktadır (18). Bir ilaca karşı tolerans husule gelmesi o ilacın dozuna ve kullanma sıklığına bağlıdır. Haftada bir iki defa bira içen bir şahısta nasıl alkole karşı tolerans gösterilemezse, haftada bir, iki marihuana sigarası kullanan bir şahısta da esrara karşı ölçülebilen bir toleransın meydana çıkarılması beklenemez. Esrarın, santral sinir sistemini deprese eden çeşitli maddelere benzer bir tarzda orta derecede bir tolerans ve fiziksel dependens yapabileceğini telkin eden başka bir delil de görüşmüş olduğumuz ve sıklıkla marihuana kullanan beş şahsın kesilme belirtileri hakkında bildirdikleri olmuştur. Bu şahıslarda abstinens belirtilerini huzursuzluk, irritabilite uykusuzluk, ter ve tükrük artması teşkil etmektedir. Bu belirtiler marihuana kullanılması terkedildikten 24 - 48 saat sonra başlayıp, ancak barbituratlar, alkol veya tekrar marihuana kullanılması ile düzelmektedir. Bu şekilde fiziksel bağımlılık belirtileri en sık olarak rastladığımız ve günde bir - iki sigara ile iktifa eden şahıslar tarafından bildirilmemektedir. Barbiturlara karşı belirli bir şekilde fiziksel dependens husule gelebilmesi için, devamlı bir şekilde motor faaliyeti bozacak dozlarda kullanılmaları gerektiğini hatırlayacak olursak esrar

hakkında ki observasyonlarımız daha büyük önem kazanır. Ay-larca, günde 400 mg.'a kadar pentobarbital alınması tolerans husulune yol açarsa da hemen, hemen hiç veya çok cüz'i absti-nens belirtilerine sebep olur. Barbiturakların tolerans ve fizik-sel dependens husule getirmelerinin kabul edilmesi, klinikte kul-lanılmaya başlamalarından ancak 50 yıl sonra olmuştur. Bu hu-susun da hatırlanmasında fayda vardır.

Mısır'da Soueif'in bildirdiğine göre esrar kullananların yüz-de 65'i, bu kötü alışkanlıktan vazgeçmeyi istemelerine rağmen esrarı terkedememişlerdir (31).

İsrailde esrar kullanan genel ev kadınları ile, fuhuşla uğra-şan arabulucular arasında bir anket yapılmıştır (10). Ankete iştirak edenlerin yarısı esrarı terkedemediklerini bildirmiştir. Bunlardan bazılarının vermiş oldukları cevaplar şöyledir «Belki kuvvetli iradesi olan bir şahıs esrarı terkedebilir. Fakat çok de-fa onun kokusunu aldığınız an, tekrar esrara dönersiniz». Bu şahıslara «esrarı terkettiği halde, tekrar başlayanları biliyormu-sunuz?» diye sorulduğunda hemen hepsinin verdiği cevap şu olmuştur: «Muhakkak surette esrara geri dönülür, ondan vaz-geçilemez».

Esrarın Alkol, Nikotin ve Diğer Maddelerle Mukayesesi :

Farmakoloji görüş açısından, esrar zevk almak maksadile çok kullanılan diğer iki madde ile yani alkol ve nikotin ile muka-yese edilemez. Esrarın çok daha karışık ve çeşitli etkileri olup, vücutta yağ dokusunda depolanmaktadır (26). Buna mukabil vücuda giren alkolün yüzde 90 veya 98'i tamamen yanar. Geri kalan kısmı da solunum havası veya idrarla çabucak atılır. Di-ğer taraftan nikotin'in de vücutta yüzde 80 - 90'i değişikliğe uğ-rar ve parçalanma ürünleri ile birlikte böbreklerden çok çabuk atılır.

Esrarın esas etkili maddesi olan THC hakkında Hollis-ter'in aşağıdaki ifadesine (15) iştirak ediyorum : «THC ile amfe-taminler, alkol, barbituratlar ve psikotomimetikler (LSD grubu) arasında benzerlikler yapmaya çalışılmıştır. Diğer bazı farma-kolojik etkileri de atropin veya morfine benzemektedir. Esrarın

bazı özel tesirleri diğer ilâçlara benzemiş olsa da, bütünü ile esrar diğer bütün ilâçlardan tamamen farklıdır. Esrarı standart farmakolojik gruplardan birine sokmak için sarfedilen gayretler semeresiz kalmıştır. Esrar'a benzeri olmayan bir madde gözü ile bakılmalıdır». Esrarın kendine has bir madde olduğu hakkındaki görüş doğrudur. Fakat eğer muhakak bir benzerlik aranıyorsa kanaatimce esrar farmakoloji bakımından yukarıdaki maddelerden en fazla morfine yakın bulunmaktadır.

Diğer Uyuşturucu Maddelere Geçiş :

Esrarın, afyon grubu maddeler ve bilhassa heroin kullanılmasına yol açıp, açmadığı hakkında halen tartışmalar devam etmektedir. Fakat Asya ve Afrika ülkelerinden elde edilen tecrübeler, böyle bir imkânı telkin etmektedir. Mısırdaki Soueif tarafından esrar kullanmanın süresi ile afyon kullanma arasında pozitif bir ilgi olduğu tespit edilmiştir (39).

Haşış kullanan 850 şahsın yüzde 31.6'sı aynı zamanda afyonda kullandıklarını bildirmişlerdir. Afyon kullanma oranı bilhassa fazla miktarda esrar kullananlarda daha yüksektir. Soueif haşış kullanmanın süresi ile afyon kullanma yüzdesi arasındaki ilişkiyi düz bir eğri olarak göstermiştir ki, bu eğriden aşağıda ki rakkamlar çıkarılabilir.

Haşış kullanmanın süresi	Haşış kullananlar arasında afyon kullananların yüzdesi
5 yıl	13 %
10 yıl	22 %
20 yıl	39 %
30 yıl	48 %

Diğer taraftan son zamanlarda esrarın yalnız başına kullanılmadığı, başka ilâçlarla birlikte kullanıldığı hakkında pek çok neşriyat vardır. Tennat'a göre (44) Avrupa'daki Amerikan ordusunda hastaneye yatırılmayı icap ettiren psikiyatrik vak'aların takriben üçte biri esrarı aynı anda LSD veya amfetaminlerle birlikte kullananlar da husule gelmiştir:

Sonuç :

Esrar zararsız bir madde değildir. Bu raporda esrarın husule getirmesi mümkün zarar ve tehlikeler kısaca gözden geçirilmiştir. Esrar kullananlar hakkında yukarıda bildirilen hususlar hekimlerin daima aklında olmalı ve esrar kullanan hastalarında dikkatli bir şekilde aranmalıdır. Eğer esrarın daha kuvvetli şekilleri yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanacak olursa, şimdi nadir gibi görülen bazı toksik belirtilere ileride daha sıklıkla rastlanacağı şüphesizdir. Yukarıda temas edilen bazı hususlar ilerideki araştırmalarla doğrulanmayabilir ve bunlar bizim yalnız endişemizi aksettirmiş bulunabilirler. Bununla beraber bütün bu kötü ihtimaller kesinlikle bertaraf edilmedikçe esrarı serbest bırakma istikametinde herhangi bir adım atılmamalıdır.

Halen esrarın tütün veya alkolden daha az zararlı olduğuna dair bilimsel veriler mevcut değildir. Bunun aksi doğru olabilir. Esrarla afyon arasında bir benzerlik ileri sürülebilir. Afyon kullanılmasına göz yummak, dolaylıkla morfin ve heroin suistimaline yol açar. Eğer biz marijuana kullanılmasına izin verecek olursak, kenevirden elde edilen daha tehlikeli maddelerin ve bilhassa haşış, sıvı esrar ve bizzat THC maddesinin kullanılmasını önleyemeyiz.

Kanaatimizce, şimdiki bilgilerimizin ışığı altında, esrar kullanılmasını legalize etmek gerek fert, gerekse toplum için zararlı olur.

LİTERATÜR

- 1 — A Report of the Commission of Inquiry Into the Non-Medical Use of Drugs. Cannabis. Ottawa : Information Canada, 1972.
- 2 — Ayalon, D., Tsafiriri, A., Cordova, T. and Linder, H. R. : Suppression of the Cyclic Surge of Luteinizing Hormone Secretion and of Ovulation in the Rat by 1-Tetrahydrocannabinol. Nature 273, 470 - 471, 1973.
- 3 — Bensusan, A. D. : Marihuana Withdrawal Symptoms. Brit. Med. J. II: 112, 1971.
- 2 — Campbell, A. M. G., Evans, M., Thomson, J. L. G. and Williams, M. J. : Cerebral Atrophy in Young Cannabis Smokers. Lancet II:1219 - 1224, 1971.
- 5 — Campbell, A. M. G., Thompson, J. L. G., Evans, M. and Williams, M. J. : Cerebral Atrophy in Young Cannabis Smokers. Lancet I:202 - 203, 1972.

- 6 — Chakravart, I. and Ghosh, J. J. : Cannabis and Oestrus Cycle of Adult Rats. United Nations Documents ST/SOA/SER.S./38, 1973.
- 7 — Eddy, N. B., Halbach, H., Isbell, H. and Seevers, M. H. : Drug Dependence : its Significance and Characteristics. Bull. Wld. Hlth. Org. 32: 721 - 733, 1965.
- 8 — First Report of the National Commission on Marihuana and Drug Abuse. Marihuana : A Signal of Misunderstanding. Washington D. C. : U. S. Government Printing Office, 1972.
- 9 — Fraser, J. D. : Withdrawal Symptoms in Cannabis-Indica Addicts. Lancet II:747 - 748, 1949.
- 10 — Friedman, I. and Peer, I. : Drug Addiction among Pimps and Prostitutes, Israel 1967. Int. J. Addicts. 3:271 - 300, 1968.
- 11 — Goodman, L. S. and Gilman, H. : The Pharmacological Basis of Therapeutics. Fourth Edition. New York : The McMillan Co., 1970.
- 12 — Gourves, J., Viallard, C., Leluan, D., Girard, J. : P., et Aury, R. : Coma du au Cannabis Sativa. Presse Med. 79:1389 - 1390, 1971.
- 13 — Harmon, J. and Aliapoulos, M. A. : Gynecomastia in Marihuana Users. N. Engl. J. Med. 287:936, 1972.
- 14 — Heyndrickx, A., Scheiris, Ch. and Scehepens, P. : Toxicological Study of a Fatal Intoxication by Man due to Cannabis Smoking. J. Pharm. Belg. 24:371 - 375, 1969.
- 15 — Hollister, L. E. : Status Report on Clinical Pharmacology of Marihuana Ann. N. Y. Acad. Sci., 191:132 - 139, 1971.
- 16 — Idanpaan - Keikkila, J., Fritchie, G. E., Englert, L. F., Ho, B. T. and McIsaac, W. M. Placental Transfer of Tritiated-1-9-Tetrahydrocannabinol. N. Engl. J. Med. 281:330, 1969.
- 17 — Jakubovis, A., Hattori, T. and McGeer, P. L. : Radioactivity in Suckled Rats After Giving 14 C-Tetrahydrocannabinol to the Mother. Europ. J. Pharmacol. 22:221 - 223, 1973.
- 19 — Kaymakçalan, Ş. : Physiological and Psychological Dependence on THC in Rhesus Monkeys. In : Cannabis and its Derivatives - Pharmacology and Experimental Psychology. W. D. M. Paton and J. Crown, Eds., p. 142 - 149. London : Oxford University Press, 1972.
- 20 — Kaymakçalan, Ş. : Tolerance to and Dependence on Cannabis. Bull. Narcotics 25 : No. 4:39 - 47, 1973.
bis. Lancet I:578, 1969.
- 22 — Kielholz, P. und Ladewig, D. : Über Drogenanhangigkeit bei Jugendlichen. Dtsch. Med. Wschr. 95:101 - 105, 1970.
- 21 — Kew, M. C., Bersohn, I. and Siew, S. : Possible Hepatotoxicity of Cannabis.
- 18 — Jones, T. R. : Tetrahydrocannabinol and the Marihuana-induced Social «High», or the Effects of the Effects of the Mind on Marihuana. Ann. N. Y. Acad. Sci. 191:155 - 165, 1971.

- 23 — Kielholz, P., Goldberg, L., Hobi, V., Ladewig, D., Reggiani, G. und Richter, P. : Hashish und Fahrverhalten. Dtsch. Med. Wschr. 97:789 - 749, 1972.
- 24 — Kochar, M. S. and Hasko, M. J. : Electrocardiographic Effects of Marihuana. J. A. M. A. 225 - 27, 1973.
- 25 — Kolodny, R. C., Masters, W. H., Kolodner, R. M. and Toro, G. Depression of Plasma Testosterone Levels After Chronic Intensive Marihuana Use. N. Engl. J. Med. 290:872 - 874, 1974.
- 26 — Kreuz, D. S. and Axelrod, J. Delta - 9 - Tetrahydrocannabinol : Localization in Body Fat. Science 179:391 - 393, 1973.
- 27 — Magus, R. D. and Harris, L. S. : Carcinogenic Potential of Marihuana Smoke Condensate. Fed. Proc. 30:279, 1971.
- 28 — Merari, A., Barak, A. and Palves, M. : Effects of 1(2) - Tetrahydrocannabinol on Copulation in the Male Rat. Psychopharmacologia 28: 243 - 246, 1973.
- 29 — Miras, C. J. : Studies on the Effects of Chronic Cannabis Administration to Man. In : Cannabis and its Derivatives - Pharmacology and Experimental Psychology. W. D. M. Paton and J. Crown, Eds., pp. 150 - 153. London : Oxford University Press, 1972.
- 30 — Morley, J. E., Logie, P. and Bensusan, A. D. : The Subjective Effects of Dagga. S. A. Med. J. 47:1145 - 1149, 1973.
- 31 — Nahas, G. G. : Marihuana - Deceptive Weed. New York : Raven Press Publishers, 1973.
- 32 — Özen, C. and Sözen, H. : Studies on the Probleme of Asrar (Marihuana) in Turkey and Oriental Countries. A Case of Asrar (Marihuana) Poisoning that Caused Death (Turkish text with english summary). İ. Ü. Tıp Fak. Mec. 32:543-562, 1969.
- 33 — Persaud, T. V. N. and Ellington, A. C. : Cannabis in Early Pregnancy. Lancet II:1306, 1967.
- 34 — Persaud, T. V. N. and Ellington, A. C. : Teratogenic Activity of Cannabis Resin. Lancet II:406, 1968.
- 35 — Rafaelson, O. J. : Cannabis and Alcohol : Effects on Simulated Car Driving and Psychological Tests. In : Cannabis and its Derivatives - Pharmacology and Experimental Psychology. W. D. M. Paton and J. Crown, Eds., pp. 184 - 190. London : Oxford University Press, 1972.
- 36 — Report of the International Narcotics Control Board on its work in 1971. E/INCB/13. New York : United Nations, 1971.
- 37 — Report of the International Narcotics Control Board for 1972. E/INCB/17. New York : United Nations, 1972.
- 38 — Report of a WHO Scientific Group. The Use of Cannabis. Wld. Hlth. Org. Techn. Rep. Ser. No. 478. Geneva : 1971.

- Bull. Narcotics 23: No. 4:17 - 28, 1971.
- 39 — Soueif, M. I. : The Use of Cannabis in Egypt : A Behavioural Study.
- 40 — Sterne, J. et Ducastaing, C. : Les Artérites du Cannabis Indica. Archs. Mal. Cocus 53:143 - 147, 1950.
- 41 — Talbott, J. A. and Teague, J. W : Marihuana Psychosis. J. A. M. A. 210:299 - 302, 1969.
- 42 — Tennant, F. S., Preble, M., Prendergast, T. J. and Ventry, P. : Medical Manifestations Associated with Hashish. J. A. M. A. 216:1965 - 1969, 1971.
- 43 — Tennant, F. S. and Groesbeck, C. J. : Psychiatric Effects of Hashish. Arch. Gen. Sychiat. 27:133 - 136, 1972.
- 44 — Tennant, F. S. : Drug Abuse in the US Army, Europe. J. A. M. A. 221: 1146 - 1149, 1972.
- 45 — United Nations Commission on Narcotic Drugs. Report of the Twenty-fifth Session. E/5248, E/CN. 7/555, page : 55. New York : United Nations, 1973.
- 46 — WHO Expert Committee on Addiction - producing Drugs. Thirteenth Report. Wld. Hlth. Org. Techn. Rep. Ser. No. 273. Geneva : 1964.