



## SENTETİK KANNABİNOİD ZEHİRLENME VAKALARINDA OTOPSİ BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

### ASSESSMENT OF AUTOPSY FINDINGS IN SYNTHETIC CANNABINOID INTOXICATION CASES

Servet Birgin İRİTAŞ<sup>1</sup>, Aybike DİP<sup>2</sup>, Nevriye TEZER<sup>3</sup>, Ahmet Hakan DİNÇ<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı, Adliye Şube Müdürlüğü, Ankara, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Adli Tıp Kurumu Adana Grup Başkanlığı, Kimya İhtisas Dairesi, Adana, TÜRKİYE

<sup>3</sup>Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı, Morg İhtisas Dairesi, Ankara, TÜRKİYE

<sup>4</sup>Türkiye Büyük Millet Meclisi Hastanesi Başhekimliği, Ankara, TÜRKİYE

#### Öz

**Amaç:** Sentetik kannabinoidler, laboratuvar ortamlarında sentezlenen ve kannabinoid reseptörleri üzerinden etki eden yeni nesil psikoaktif maddelerdir. Hint kenevirli bitkisinden elde edilen kannabinoidlere göre daha potent ve uzun süreli etkilidirler. Bu çalışma ile kullanıcı sayısındaki artış nedeniyle zararlı etkileri daha belirgin görülmeye başlanan sentetik kannabinoid (SK) intoksikasyonuna bağlı ölümlerde, demografi ve sistematik otopsi verilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metot:** Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığında 2013-2015 yılları arasında yapılan toplam 6165 otopsi vakası incelenmiş, SK kullanımına bağlı ölümler yaş, cinsiyet, fiziksel özellikler, kan ve dokularda tespit edilen SK türleri, otopsilere ait makroskopik ve histopatolojik inceleme verileri ile birlikte sunulurak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Sentetik kannabinoidlere bağlı 21 adet ölüm vakasına ait kan ve doku örneklerinde, JWH-0122, JWH-018, JWH-073, CP47,497 C8 HOMOLOG, AB-CHMINACA ve AM 2201 olmak üzere 6 farklı SK türü tespit edilmiştir. Hastane tedavisi sırasında bir olguda enzimatik yöntemle SK tespit edilmiş, ancak 11 günlük tedavi sonrasında hayatını kaybeden vakanın kan ve doku örneklerinde SK tespit edilememiştir. Kalpte makroskopik bulgu olarak 16 vakada koroner arterlerde ateroskleroz plakları, mikroskopik olarak 4 vakada iskemi, 7 vakada konjesyon, 6 vakada fibrozis tespit edilmiştir. Akciğerlerde makroskopik olarak 15 vakada kanlı köpüklü mayi varlığı, 9 vakada alveolar ödem, 7 vakada amfizematöz değişiklikler ve 8 vakada alveolar makrofaj infiltrasyonu tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Son yıllarda SK kullanımına bağlı ölüm vakalarındaki artış dikkat çekicidir. Bu maddelerin kandaki konsantrasyonları ile etkileri arasında herhangi bir bilimsel korelasyon olmaması nedeni ile, ölüm sebebinin belirlenmesinde laboratuvar analizlerine ek olarak, olayın öyküsü ve otopsi bulguları destekleyici olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Sentetik Kannabinoid, otopsi, JWH, AB-CHMINACA, AM 2201

#### Abstract

**Aim:** Synthetic cannabinoids are new generation psychoactive substances synthesized in laboratories and act on cannabinoid receptors. They are more potent and have prolonged effects than natural cannabinoids. The aim of this study was to assess demographic and autopsy findings of synthetic cannabinoid (SC) intoxication cases.

**Materials and Methods:** A total of 6165 autopsy cases performed between 2012 and 2015 at Turkish Council of Forensic Medicine, Ankara Group Administration were examined, and the SC intoxication deaths cases were assessed together with demographic characteristics, SC species detected in blood and tissues, macroscopic autopsy findings and histopathological examination.

**Results:** Six different synthetic cannabinoid species; JWH-0122, JWH-018, JWH-073, CP47,497 C8 HOMOLOG, AB-CHMINACA and AM 2201 were determined in blood and tissue samples of 21 deaths cases. SC was detected by enzymatic method in one patient during hospital treatment, but there were no drug was found in postmortem samples after 11 days of treatment. Atherosclerosis plaques in coronary arteries were detected in heart tissue of 16 cases as macroscopic findings; microscopic findings were ischemia in 4 cases, congestion in 7 cases and fibrosis in 6 cases were detected. Macroscopically, there were bloody foamy fluids in 15 cases, alveolar edema in 9 cases, emphysematous changes in 8 cases and alveolar macrophage infiltration in 7 cases.

**Conclusion:** In recent years, SC intoxication deaths increase is remarkable. Due to no scientific correlation between SC concentrations in blood and intoxication doses, autopsy findings and history are supportive to determine the cause of death in addition to laboratory results.

**Keywords:** Synthetic cannabinoids, autopsy, JWH, AB-CHMINACA, AM 2201

## GİRİŞ

Esrar, dünya çapında en yaygın olarak üretilen ve suistimal edilen, kullanımı eski tarihlere dayanan illegal olarak kabul edilen bir

maddedir<sup>1</sup>. Esrar içerisinde bulunan psikoaktif kannabinoidler, Kannabinoid 1 (CB1) ve Kannabinoid 2 (CB2) adı verilen reseptörleri içeren kannabinoid sistem üzerinden etki

#### Corresponding Author / Sorumlu Yazar:

Servet Birgin İrıtış

**Adres:** Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı  
Adliye Şube Müdürlüğü, Sıhhiye-Ankara TÜRKİYE

**E-posta:** sbiritas@gmail.com

#### Article History / Makale Geçmişi:

Date Received / Geliş Tarihi: 04.07.2019

Date Accepted / Kabul Tarihi: 29.07.2019

gösterirler. CB1 reseptörleri beyin ve omurilikte yer alır ve psikoaktif etkilerden sorumludur. CB2 reseptörleri ise dalak ve immun sistemde bulunur ve immun sistem üzerine etki eder<sup>2</sup>.

Kannabisin psikoaktif alkaloidi olan Δ9-THC'nin keşfinden sonra, ilaç firmaları ve araştırmacılar tarafından analjezik ve antienflamatuvar etkileri daha baskın olan yeni kannabinoid yapıları sentezlenmiştir<sup>3</sup>. Hebrew Üniversitesindeki araştırmacılar tarafından sentezlenen kannabinoidler HU- kodu ile, Pfizer firması tarafından sentezlenen kannabinoidler CP- kodu ile, Alexandros Makriyannis tarafından sentezlenen kannabinoidler AM- kodu ile ve John W. Huffman tarafından sentezlenen kannabinoidler ise JWH- kodu ile isimlendirilmiştir. Ana yapı üzerinden kimyasal sentezle kannabinoid reseptörler üzerinde Δ9-THC'ye benzer etkiler gösteren bu moleküllerin üretiminin bilimsel yayınlarda yer almasından sonra, yasadışı madde üreten laboratuvarlarda adli denetimlerden kaçmak amacı ile farklı kannabinoid türleri sentezlenmeye başlanmıştır. Kimyasal yapılarına göre benzoil indol, naftoil indol, fenilasetil indol, aminoalkil indol, adamantoil indol, tetrametil siklopropilketon indol, kinolinil ester indol, naftilmetil indol, naftilmetil inden, naftil pirol, indazolkarboksamid, sikloheksilfenil ve dibenzopiran olmak üzere en az 13 farklı sentetik kannabinoid sınıfı bulunmaktadır<sup>4</sup>.

Sentetik kannabinoidlerin suistimali ilk olarak 2008 yılından itibaren Avrupa ve Amerika'da bildirilmiş ve sentetik kannabinoidler yasaklı maddeler listesine dahil edilmiş, Türkiye'de ise 13.02.2011 tarih ve 27845 sayılı resmi gazetede yayınlanan 2011/1310 sayılı bakanlar kurulu kararı ile yasaklı maddeler kapsamına alınmışlardır<sup>5</sup>. Üzerilerine, uygun

çözücülerde çözülerek sentetik kannabinoid spreyleneş bitki türevli materyaller, Bonzai/Spice/K2 gibi isimlerle yasadışı olarak piyasaya sürülmekte ve ambalajlarına "insanların tüketimi için uygun değildir" ibaresi eklenerek yasal kontrollerden ve yükümlülüklerden kaçma yoluna gidilmektedir. Hem piyasada, hem de internet üzerinden Chill X, Spice Gold, Spice Silver, Spice Diamond, Yucatan Fire, Smoke, Citron, Genie, Blaze, Black Magic, Black Mamba, Algerian Blend, Red Dawn X, Paradise, Demon, Spike, Mr. Nice Guy, Green Buddha, Blonde, Summit, Green Giant, , Wicked-X, AK-47, Special K, Kronik, Barely Legal, Fake Weed, Ninja, Zohai, Dream, Skunk, Serenity, Yucatan, Fire, Crazy Clown, Bombay Blue, Ex-ses, Experience Chill, Ice Bud Extra Cold, Herbal Dream, Moon Rocks, Space Truckin', Spice Tropical Synergy, SpiceWorld420 gibi isimlerle çeşitli sentetik kannabinoidler veya sentetik kannabinoid içeren karışımlar satılmaktadır<sup>3</sup>.

Birleşmiş Milletler Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı Ofisinin (United Nations Office On Drugs and Crime, UNODC) 2008-2016 yılları arasında 65 ülkede toplam 240 adet farklı SK raporlanmış iken, 2017 sonu itibariyle 111 ülkede 251 adet farklı SK tespit edildiğini rapor etmiştir<sup>6,7</sup>. Her yıl birçok sentetik kannabinoid türü yasaklanmakta, ancak yasaklanan grup veya yapıların yerine farklı yapıda kimyasal gruplar içeren yeni SK türleri sürekli piyasaya sürülmektedir. Piyasada bulunan sentetik uyuşturucular, genel olarak içeriğindeki SK türlerinin etkisi, sayısı ve miktarlarının çeşitliliğinden dolayı vücut üzerindeki etkilerinin tahmin edilememesi nedeni ile sağlık açısından büyük risk oluştururlar. Sentetik kannabinoidler, kannabinoid reseptör agonisti olarak etki göstermekle beraber Δ9-THC'lerden

daha fazla afinite ile kannabinoid reseptörlerine bağlanabilir ve uzun yarı ömürlü metabolitleri, uzun süreli yan etkiler oluşturabilirler 8-10. Bu maddelerin yapıları, konsantrasyon ve etki arasındaki korelasyon ile sekonder etkileri bilinmediği için akut intoksikasyon ve fatal mekanizmaları da bilinmemektedir. Sentetik kannabinoid kullanımı, biyolojik sistemlerde hasar ve ölümlerle sonuçlanabilecek ciddi sağlık etkileri ile ilişkilendirilmekte ve sentetik uyuşturucu kullanımına bağlı ölümler rapor edilmektedir.

Bu çalışma ile otopside elde edilen biyolojik materyallerde tespit edilen sentetik kannabinoidlerin vücut dokuları üzerinde oluşturdukları olumsuz etkiler ile makroskobik ve mikroskobik değişimler belirlenerek, ölüm vakalarında etken-sonuç ilişkisinin aydınlatılmasında katkı sağlanması amaçlanmıştır.

#### **MATERYEL METOT**

Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığında 2013-2015 yılları arasında yapılan toplam 6165 (sırasıyla, 2120-1988-2057) otopsi vakası incelendi. Yaş, cinsiyet, fiziksel özellikler, kan ve dokularda tespit edilen sentetik kannabinoid türleri, makroskobik otopsi bulguları ve histopatolojik veriler tanımlayıcı özellikler olarak belirlendi. Sistemik otopside tespit edilen makroskobik bulgular, adli toksikolojik ve patolojik inceleme sonuçları ile vakaların demografik verileri tablo 1 ve 2 de özetlenmiştir.

Otopsi sırasında, adli toksikolojik analizler için alınan kan ve idrar örnekleri HLB katı faz kartuşu ile; doku örnekleri de homojenize edilip üst faz alınarak ekstraksiyon yapılmıştır. Sentetik kannabinoidler, Waters Acquity Ultra

Performans Likit Kromatografisi TQ Kütle Spektrometresi cihazında analiz edilmiştir.

Bu çalışma, T.C. Adalet Bakanlığı, Adli Tıp Kurumu Başkanlığı, Eğitim ve Bilimsel Araştırma Komisyonu Başkanlığı tarafından onaylanmıştır (Karar No: 21589509/276).

#### **BULGULAR**

Sentetik kannabinoid bağlantılı 21 ölüm vakası tespit edilmiştir (2013-2015 yıllarına göre sırasıyla 2, 14 ve 5 vaka). Vakaların tamamı erkek şahıslar olup yaş aralığı 19-51, yaş ortalaması 28,95 dir. Kan, idrar ve doku örneklerinde JWH-122, JWH-018, JWH-073, CP47,497 C8-homolog, AB-CHMINACA ve AM 2201 olmak üzere toplam 6 farklı SK bulunmuştur. Toplam 9 vakada JWH-018 ve JWH-073 karışımının olduğu, 4 vakada JWH-73, 3 vakada JWH-18, diğer 4 vakada ayrı ayrı JWH-122, CP47,497 C8-homolog, AB-CHMINACA, AM 2201 olmak üzere toplam 11 vakada tekli madde intoksikasyonlarının olduğu tespit edilmiştir. Acil servise zehirlenme tablosu ile gelen bir vakada enzimatik yöntemle sentetik kannabinoid pozitif (+) olarak tespit edilmiş ancak 11 günlük yoğun bakım takip ve tedavisi sonrasında hayatını kaybeden vakada kan ve doku örneklerinde herhangi bir sentetik madde tespit edilmedi.

Vakaların ölüm sebepleri; 2 vakada ası, bir vakada künt genel beden travması ve 18 vakada madde intoksikasyonu olarak raporlandı.

Makroskobik bulgu olarak 16 vakaya ait kalp dokusunda koroner arterlerde aterom plakları, mikroskobik olarak ise 4 vakada iskemi, 7 vakada konjesyon ve 6 vakada fibrozis tespit edildi. Akciğerlerde makroskobik olarak 15 vakada kanlı köpüklü mayi varlığı, 9 vakada

alveolar ödem, 7 vakada amfizematöz değişiklikler ve 8 vakada alveolar makrofaj infiltrasyonu tespit edilmiştir (Tablo 2).

**Tablo 1.** Otopsi vakalarına ait demografik veriler.

Yıl/Vaka	Cinsiyet	Yaş	Boy (cm)	Kilo (Kg)	BKİ (kg/m <sup>2</sup> )
2013-1	E	22	174	60	19,8
2013-2	E	28	172	85	28,7
2014-3	E	51	171	80	27,4
2014-4	E	24	183	80	23,9
2014-5	E	30	178	95	30,0
2014-6	E	41	172	80	27,0
2014-7	E	22	172	70	23,7
2014-8	E	23	176	75	24,2
2014-9	E	19	173	75	25,1
2014-10	E	47	175	70	22,9
2014-11	E	19	181	75	22,9
2014-12	E	31	172	80	27,0
2014-13	E	35	179	80	25,0
2014-14	E	23	183	85	25,4
2014-15	E	26	178	80	25,2
2014-16	E	32	166	75	27,2
2015-17	E	28	175	65	21,2
2015-18	E	22	172	75	25,4
2015-19	E	23	174	95	31,4
2015-20	E	34	171	85	29,1
2015-21	E	28	172	90	30,4

## TARTIŞMA

Sentetik kannabinoid intoksikasyonunda genel olarak duygu durum ve algı değişikliği, sinirlilik, sanrılar, kayıtsızlık gibi psikolojik belirtiler ile belirgin ajitasyon, nadiren kusma, epileptik nöbetler, kanlanmış veya kızarmış gözler, bulantı, kusma, ateş ve terleme, taşikardi, konfüzyon, baş dönmesi, uyuşukluk, hipertansiyon, vertigo ve göğüs ağrısı gibi fizyolojik belirtiler görülebilir<sup>11,12</sup>. Santral sinir sistemi üzerine etkileri değişik düzeylerde seyreder; baş ağrısı, miyoklonus, katatonik stupor, serebral iskemi, ensefalopati ve koma görülebilir<sup>13,14</sup>. Ölümle sonuçlanan olgu sunumlarında genel olarak göğüs ağrısı, miyokard infarktüs ve kardiyak arrest arasında

değişen kardiyak komplikasyonlar ile akut böbrek hasarı ve böbrek yetmezliği raporlanmaktadır<sup>15-17</sup>.

Çalışmamızdaki vakalarda saptanan sentetik kannabinoidler JWH-073, JWH-018, JWH-122, CP47,497 C8-homologu, AB-CHMINACA ve AM 2201'dir. Bu maddelerin değişik düzeylerde toksisite seviyeleri bulunmaktadır. JWH-073, aminoalkilindol yapısına sahip sentetik bir kanabinoid reseptörü agonistidir. JWH-073'ün terapötik veya tıbbi kullanımı yoktur. Solunum yolu ile alındığında Δ9-tetrahidrokanabinol gibi kannabimimetik etkiler üretir ve etkileri üretmek için gereken dozlar THC dozlarıyla aynı aralıktadır<sup>18</sup>. JWH-018, JWH-073'ün bir analogudur ancak JWH-073, JWH-018'den daha düşük etkilidir. JWH-073 ve JWH-018 kullanımı kardiyovasküler hastalıkları ve akut psikoza olan bireylerde komplikasyonlara neden olabilir<sup>18,19</sup>. In vitro çalışmalardan elde edilen veriler AM-2201'in CB1 ve CB2 reseptörlerinde Δ9-THC'den daha güçlü bağlandığını göstermektedir. AM-2201, CB1 ve CB2 reseptörlerine sırasıyla THC'den yaklaşık 40 ve 18 kat daha yüksek afinite ile bağlanır<sup>20</sup>. Literatürlerde JWH-018 saptanan uyuşturucuya bağlı ölüm vakaları bildirilmiş ancak detaylı patoloji bilgisi içeren otopsi bulguları raporlanmamıştır<sup>21,22</sup>. Sentetik kannabinoid kullanımına bağlı 25 ölüm vakasının incelendiği bir çalışmada, çoklu kullanımlar da dahil olmak üzere vakalarda 9 adet AM-2201, 6 adet JWH-018 ve 6 adet JWH-122 saptanmıştır<sup>23</sup>. JWH-073 kullanımına bağlı ölüm vakasına ise çok sık rastlanılmamakla beraber, AM-2201 saptanan bir olgu sunumunda aynı zamanda eser miktarda JWH-073 de tespit edilmiştir<sup>24</sup>. Son 6 ayında düzenli olarak K2 kullanan ve ani kardiyak ölüm sonrası otopsi yapılan 14

yaşında bir erkekte AB-CHMINACA saptanmıştır. Postmortem incelemede dilate kardiyomiyopati, kardiyomegali (520g), bilateral pulmoner ödem, bilateral plevral efüzyon ve assit saptanmıştır. Mikroskop ile yapılan incelemede kardiyomiyosit hipertrofisi, kontraksiyon band nekrozu, pulmoner ödem ve pulmoner vasküler konjesyon görülmüştür. Ölüm sebebi, sentetik kannabinoid intoksikasyonu sonucu dilate kardiyomiyopatiye bağlı ani ölüm olarak rapor edilmiştir. Kanında UR-144, XLR-11 ve JWH-122 saptanan 17 yaşında bir genç yatağında ölü bulunmuş, ancak postmortem doku incelemelerinde patolojik bir bulgu tespit edilmemiştir. Ölüm sebebi sentetik kannabinoid intoksikasyonuna bağlı ani ölüm olarak rapor edilmiştir <sup>25</sup>.

Çalışmamızda 21 numaralı vaka AB-CHMINACA intoksikasyonu nedeniyle hayatını kaybetmiş ve postmortem incelemede alveolar ödem tespit edilmiştir. Ölüm sebebi ası olarak belirlenen 1 numaralı vakanın adli toksikolojik analizlerinde JWH-122 bulunmuş ve Paul ve ark'nın 25 çalışmalarına benzer şekilde postmortem incelemede belirgin patolojik bulgu kayıt edilmemiştir.

Özellikle son yıllarda sentetik kannabinoid kullanımına bağlı ölüm vakalarının bildirimindeki artış dikkat çekicidir. Kolay üretilmeleri ve ilgi uyandıran isim ve logolarla sempatik gösterilerek pazarlanması nedeniyle genç nüfusu fazla olan ülkemizde özellikle gençler ve dolayısıyla aileler ciddi bir tehdit altındadır.

Literatür taramalarından elde edilen veriler ve bu çalışmada ayrıntılı olarak sunulan bulgular SK kullanımının ölümcül sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermektedir. Ancak, ölümün

gerçekleşmesindeki mekanizmalar net bir şekilde tanımlanamamıştır. Bu durum, kısmen kontrollü çalışmaların olmayışına bağlanabilir. Konuya özellikli olmamakla ve mekanizmalar net bilinmemekle birlikte, çalışmamız dâhilindeki SK kullanımına bağlı ölüm vakalarında akut zehirlenme, akciğerde kanlı köpüklü mayi varlığı, mikroskop ile yapılan incelemede kardiyak iskemi ve fibrozis, akciğer ödemi ve alveolar makrofaj infiltrasyonu ana otopsi bulguları olarak görülmüştür. Hastane tedavisi sonrasında postmortem adli toksikolojik analizlerde SK tespit edilmemiş olması, bu tarz zehirlenme ölümlerinde, ölüm sebebinin aydınlatılmasında olay öyküsünün, olay yeri inceleme verilerinin ve otopsi verilerinin ne denli önemli olduğunu gösteren ispat niteliğinde bir örnektir.

Ölüme neden olabilen ve toksik etki gösteren sentetik kannabinoidlerin dünya genelinde kullanımı her geçen gün önemli ölçüde artmaktadır. Adli toksikolojik analizlerde tespit edilememesi için kimyasal yapısı sürekli değiştirilen, bu yüzden içerikleri, metabolizmaları ve etkileri tam olarak bilinmeyen bu maddeler insan sağlığı açısından ciddi tehditler oluşturmaktadırlar. Sentetik Kannabinoid kullanan kişi bir sağlık merkezine ulaştırılmasına rağmen, bu maddelerin hastanelerde yapılan rutin analizlerde tespit edilememesinden veya tespit edilse dahi belli bir antidotu dahi olmadığından, tanı ve tedavi risklerinin yönetilmesinde sıkıntılar yaşanabilir. Sentetik Kannabinoidler merkezi sinir sistemi, pulmoner sistem, kardiyovasküler ve gastrointestinal sistemler üzerinde aynı anda birden fazla yan etki gösterdiklerinden özellikle çoklu madde kullanımı ölümlere neden olabilmektedir.

**Tablo 2.** Vakaların ölüm nedeni, makroskopik, patolojik ve toksikolojik verileri

N	Ölüm Nedeni	Kalp Makroskobik	Kalp Mikroskobik	Akciğer Makroskobik	Akciğer Mikroskobik	Toksikoloji
1	Ası	-	-	Sol 528 g – Sağ 551 g, Kanlı köpüklü mayii	-	Kan, idrar ve safrada JWH-122
2	Madde İntox	Aort ve sol koroner arterde aterom plakları	İskemi, fibrozis	Sol 661 g – Sağ 657 g, Kanlı köpüklü mayii	Amfizematöz değişiklikler İntraalveoler taze kanama	Kan ve idrarda JWH-018, Amfetamin,
3	Madde İntox	485 g , aort ve koroner arterlerde aterom plakları	İskemi, fibrozis	Sol 585 g – Sağ 590 g, Antrakoz, ödem, köpüklü mayii	Amfizematöz değişiklikler, Alveolar makrofaj infiltrasyonu	İdrarda JWH-018
4	Madde İntox	360 g, aortta seyrek aterom plakları	-	Sol 817 g – Sağ 813 g, Antrakoz, ödem, konjesyon	-	Kan ve idrarda JWH-018, JWH-073, Amfetamin
5	Madde İntox	455 g, koroner arterlerde aterom plakları	-	Sol 860 g – 820 g, Kanlı köpüklü mayii	Amfizematöz Değişiklikler, ödem, Alveolar makrofaj infiltrasyonu	Kan ve idrarda JWH-018, JWH-073, Amfetamin
6	Madde İntox	452 g, aort ve koroner arterlerde aterom plakları	Kalsifik aterom plağı	Sol 662 – 750 g , Kanlı köpüklü mayii	Amfizematöz değişiklikler Alveolar makrofaj infiltrasyonu	Kan, idrar ve safrada JWH-018, JWH-073, Amfetamin
7	Genel Beden Travması	326 g, koroner arterlerde aterom plakları	Perivasküler-İnterisyel fibrozis	Sol 326 – Sağ 359 g, Antrakoz	Amfizematöz Değişiklikler, kapiller damarlarda yağ embolisi .	Kan ve idrarda JWH-018, JWH-073,
8	Madde İntox	376 g,	Konjesyon	Sol 843 g - Sağ 867 g, Ödem, konjesyon	Alveolar makrofaj infiltrasyonu Alveoler ödem	Kanda JWH-018, JWH-073,
9	Madde İntox	483 g, aortta seyrek aterom plakları	Konjesyon	Sol 590 g - Sağ 650 g, Ödem, konjesyon	Alveolar makrofaj infiltrasyonu Alveoler ödem	İdrarda JWH-073 Safrada JWH-018, JWH-073,
10	Madde İntox	387 g, koroner arterlerde aterom plakları	Hemosiderinli makrofajlar ve hipertrofik lifler	Sol 763 g - Sağ 752 g, Ödem, konjesyon	Alveolar makrofaj infiltrasyonu Alveoler ödem	Kan ve idrarda JWH-018, JWH-073
11	Madde İntox	352 g, aortta seyrek aterom plakları	Konjesyon	Sol 368 g - 652g, Kanlı köpüklü mayii	Amfizematöz değişiklikler, Ödem, İntraalveoler taze kanama	İdrarda MDMA, 6-MAM Midede THC, JWH-073, Amfetamin Safrada JWH-018, JWH-073
12	Madde İntox	318 g, aort ve koroner arterlerde aterom plakları	Konjesyon	Sol 1320 g – Sağ 1012 g, Kanlı köpüklü mayii	İntraalveoler taze kanama, Ödem, Yaygın pnömoni	Metamfetamin, bonzai (+) 11 gün tedavi Sonrası ex vakada kan ve mesane yıkama suyunda madde tespit edilmedi
13	Madde İntox	216 g, koroner arterlerde aterom plakları	Ağır otoliz. Koroner arter kesitinde intimal kalınlaşma	Sol 258 g - Sağ 344 g, Antrakoz	Ağır otoliz	Kanda JWH-073 N-Bütanoik asit
14	Ası	359 g, aortta aterom plakları	-	Sol 650 g - Sağ 508 g, Ödem, kanlı köpüklü mayii	-	Kanda THC, JWH-073 N-Bütanoik asit
15	Madde İntox	334 g, aortta aterom plakları	Mikroskopik iskemi İnterisyel fibrozis	Sol 786 g - Sağ 891 g, Antrakoz, ödem, kanlı köpüklü mayii	Alveolar makrofaj infiltrasyonu İntraalveoler taze kanama Pnömoni	İdrarda; THC, JWH-018 N-pentanoik asit, JWH-073 N-Bütanoik asit, Kodein, Hidrokodon, 6-MAM
16	Madde İntox	308 g, aortta aterom plakları	Konjesyon	Sol 853 g - Sağ 926 g, Antrakoz, ödem, kanlı köpüklü mayii	Alveolar makrofaj infiltrasyonu Alveoler ödem, pnömoni, Konjesyon	Kanda THC, İdrarda 6-MAM ve JWH-073 N- Bütanoik asit
17	Madde İntox	429 g, özellik yok	Konjesyon	Sol 609 g - Sağ 781 g, Antrakoz, ödem, kanlı köpüklü mayii	Yaygın intraalveoler taze kanama	Kanda MDMA, İdrarda THC, MDMA, MDA, MDEA, JWH-073 N- Bütanoik asit, 6-MAM
18	Madde İntox	272 g, koroner arterlerde aterom plakları	İskemi, polimorfonükleer lökosit infiltrasyonu	Sol 1472 g - Sağ 1572 g, Ödem, kanlı köpüklü mayii	Yaygın alveoler taze kanama, alveoler ödem	Kanda JWH-018 N-pentanoik asit
19	Madde İntox	340 g, endokardda yüzeysel kanama	Hafif perivasküler-interisyel fibrozis	Sol 686 g - Sağ 790 g, Ödemli, kanlı köpüklü mayii	Amfizematöz değişiklikler İntraalveoler taze kanama	Kanda MDMA, MDA, MDEA, THC, (+ -) CP47,497 C8 homolog Nazal sürüntüde; MDMA, THC, (+ -) CP47,497 C8 homolog
20	Madde İntox	388 g, koroner arterlerde aterom plakları	Fokal fibrozis	Sol 713 g – Sağ 1000 g, Ödem, kanlı köpüklü mayii	Alveoler ödem, alveoler eritrositler, Granülom yapıları	İç organ parçalarında AM 2201
21	Madde İntox	377 g, özellik yok	Konjesyon	Sol 585 g – Sağ 874 g, Ödem, kanlı köpüklü mayii	Alveoler ödem	Kanda ve idrarda: AB-CHMINACA Metabolitleri M2 ve M1A

Sonuç olarak; SK intoksikasyonlarında ölümcül sonuçlara neden olan süreçlere dair mekanizmalar net olarak aydınlatılamamıştır. Bu konuda, analitik çalışmalara ve olay öyküsü ile olay yeri inceleme ve otopsi bulgularını içeren daha geniş kapsamlı güncel verilere sürekli ihtiyaç bulunmaktadır. Çalışmamızda elde edilen veriler, sentetik kannabinoidlere bağlı ölümlerde mekanizmaları belirleyebilmek için yapılacak diğer çalışmalarda karşılaştırma amacıyla kullanılabilir.

#### Kaynaklar

1. United Nation Office on Drugs and Crime (UNODC). World Drug Report 2011;175-193.
2. Özşeker PE, Dip A, Dağlıoğlu N, Gülmen MK. Sentetik kannabinoidler: Yeni nesil esrar. Türk Aile Hek Derg. 2017; 21 (1): 34-40.
3. Solimini R, Busardo FP, Rotolo MC, Ricci S, Mastrobattista L, Mortali C, et al. Hepatotoxicity associated to synthetic cannabinoids use. Eur Rev Med and Pharmacol Sci. 2017; 21 (Suppl 1):1-6.
4. Musselman ME, Hamptob JP. "Not for human consumption": a review of emerging designer drugs. Pharmacotherapy. 2014;34(7):745-57.
5. T.C. Resmi Gazete. 13.02.2011; sayı:27845 Erişim:<http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/02/20110213-4.htm>
6. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) World Drug Report 2017, Volume 4— Market Analysis Of Synthetic Drugs; Amphetamine-type stimulants, new psychoactive substances. United Nations Office on Drugs and Crime; Vienna, Austria: 2017. Erişim:[https://www.unodc.org/wdr2017/field/Booklet\\_4\\_ATSNPS.pdf](https://www.unodc.org/wdr2017/field/Booklet_4_ATSNPS.pdf)
7. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) World Drug Report 2018, Volume 3—Analysis of Drug Markets: Opiates, Cocaine, Cannabis, Synthetic Drugs. United Nations Office on Drugs and Crime; Vienna, Austria: 2018. Erişim: [https://www.unodc.org/wdr2018/prelaunch/WDR18\\_Booklet\\_3\\_DRUG\\_MARKETS.pdf](https://www.unodc.org/wdr2018/prelaunch/WDR18_Booklet_3_DRUG_MARKETS.pdf)
8. Huffman JW, Padgett LW. Recent developments in the medicinal chemistry of cannabinomimetic indoles, pyrroles and indenones. Curr Med Chem. 2005;12(12):1395-411.
9. Brents LK, Reichard EE, Zimmerman SM, Moran JH, Fantegrossi WE, Prather PL. Phase I hydroxylated metabolites of the K2 synthetic cannabinoid JWH-018 retain in vitro and in vivo cannabinoid 1 receptor affinity and activity. PLoS One. 2011; 6(7):e21917.
10. Brents LK, Gallus-Zawada A, Radomska-Pandya A, Vasiljevik T, Prinszano TE, Fantegrossi WE, et al. Monohydroxylated metabolites of the K2 synthetic cannabinoid JWH-073 retain intermediate to high cannabinoid 1 receptor (CB1R) affinity and exhibit neutral antagonist to partial agonist activity. Biochem Pharmacol. 2012; 83(7):952-61.
11. Zawilska JB, Wojcieszak J. Spice/K2 drugs—more than innocent substitutes for marijuana. Int J Neuropsychopharmacol. 2014; 17(3): 509-25.
12. Gurney SM, Scott KS, Kacinko SL, Presley BC, Logan BK. Pharmacology, toxicology, and adverse effects of synthetic cannabinoid drugs. Forensic Sci Rev. 2014;26(1):54-77.
13. Besli GE, İkiz MA, Yıldırım S, Saltık S. Synthetic cannabinoid abuse in adolescents: a case series. Emerg Med. 2015; 49(5):644-50.
14. Bernson-Leung ME, Leung LY, Kumar S. Synthetic cannabis and acute isch-emic stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis .2014; 23(5):1239-41.
15. McKeever RG, Vearrier D, Jacobs D, LaSala G, Okaneku J, Greenberg MI. K2-not the spice of life; synthetic cannabinoids and ST elevation myocardial infarction: a case report. J Med Toxicol. 2015; 11(1):129-31.
16. Heath TS, Burroughs Z, Thompson AJ, Tecklenburg FW. Acute intoxication caused by a synthetic cannabinoid in two adolescents. J Pediatr Pharmacol Ther. 2012;17(2):177-81.
17. Gudsoorkar VS, Perez JA Jr. A new differential diagnosis: synthetic cannabi-noids-associated acute renal failure. Methodist Debaque Cardiovasc J. 2015; 11(3):189-91.
18. World Health Organisation, JWH-073 Critical Review Report Agenda item 4.11, Expert Committee on Drug Dependence Thirty-eight Meeting Geneva. Erişim:[https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/4.11\\_JWH-073\\_CritReview.pdf?ua=1](https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/4.11_JWH-073_CritReview.pdf?ua=1)
19. World Health Organisation, JWH-018 Critical Review Report Agenda item 4.5, Expert Committee on Drug Dependence Thirty-sixth Meeting Geneva. Erişim: [https://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/4\\_5\\_review.pdf](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/4_5_review.pdf)
20. World Health Organisation, AM-2201 Critical Review Report Agenda item 4.7, Expert Committee on Drug Dependence Thirty-sixth Meeting Geneva. Erişim:

- [https://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/4\\_7\\_EPR\\_1.pdf](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/4_7_EPR_1.pdf)
21. Schaefer N, Peters B, Bregel D, Kneisel S, Auwärter V, Schmidt ph, Ewald AH. A fatal case involving several synthetic cannabinoids. *Toxichem Krimtech.* 2013; 80: 248- 51.
  22. Wikstrom M, Thelander G, Dahlgren M, Kronstrand R. An accidental fatal intoxication with methoxetamine. *Journal of Analytical Toxicology.* 2013; 37(1):43-6.
  23. Labay LM, Caruso JL, Gilson TP, Phipps RJ, Knight LD, Lemos NP, et al. Synthetic cannabinoid drug use as a cause or contributory cause of death. *Forensic Sci Int.* 2016;260:31–9.
  24. Patton AL, Chimalakonda KC, Moran CL, McCain KR, Radomska-Pandya A, James LP, et al. K2 toxicity: fatal case of psychiatric complications following AM2201 exposure. *J Forensic Sci.* 2013;58:1676–80.
  25. Paul ABM, Simms L, Amini S, Paul AE. Teens and spice: a review of adolescent fatalities associated with synthetic cannabinoid use. *J Forensic Sci.* 2018; 63(4), 1321–24.