

# Sentetik Kannabinoidler

## *Synthetic Cannabinoids*

Aslıhan Okan İbiloğlu, Abdullah Atlı, Mehmet Güneş

### Öz

Kannabinoidlerin bir alt grubu olan sentetik kanabinoidlerin uyuşturucu madde olarak kullanımları tüm dünyada oldukça yaygındır. Esrar ve sentetik kanabinoidlerin her ikisinin de aynı reseptörleri (CB1 reseptörleri ve CB2 reseptörleri) uyarmalarına rağmen, yapılan çalışmalar sentetik kanabinoidlerin esrara göre çok daha potent olduğunu göstermiştir. Sentetik kanabinoidlerin uzun süre kullanımı, bilinen birçok yasa dışı madde kullanımına benzer şekilde ölüm ile bile sonuçlanabilen, şiddetli fiziksel ve psikolojik belirtilere neden olabilir. Ana tedavi çoğunlukla belirtilerin yönetilmesi ve destekleyici bakımı içermektedir. Bu makalenin amacı kullanımı giderek artan sentetik kanabinoidlerin klinik ve farmakolojik özelliklerinin tartışılmasıdır.

**Anahtar sözcükler:** Kannabinoidler, psikoaktif maddeler, madde kötüye kullanımı.

### Abstract

Synthetic cannabinoids which is a subgroup of cannabinoids are commonly used for recreational drug use throughout the whole world. Although both marijuana and synthetic cannabinoids stimulate the same receptors, cannabinoid receptor 1 (CB1) and cannabinoid receptor 2 (CB2), studies have shown that synthetic cannabinoids are much more potent than marijuana. The longer use of synthetic cannabinoids can cause severe physical and psychological symptoms that might even result in death, similar to many known illicit drugs. Main treatment options mostly involve symptom management and supportive care. The aim of this article is to discuss clinical and pharmacological properties of the increasingly used synthetic cannabinoids.

**Key words:** Cannabinoids, psychoactive drugs, substance abuse.

**ÇOK ESKİ ZAMANLARDAN** beri bazı toplumlarda keyif verici, sakinleştirici veya uyuşturucu olarak, çeşitli maddelerin kullanıldığı bilinmektedir. Son yıllarda, birçok ülkede olduğu gibi ülkemizde de, özellikle ergenler ve gençler arasında yasadışı uyuşturucu maddelerin giderek daha fazla kullanıldığı bildirilmektedir (Vandrey ve ark. 2012, Kalyoncu ve ark. 2014). Psikoaktif maddeler, merkezi sinir sisteminde etkisini gösteren ve beynin işlevlerini değiştirerek algıda, ruh hâlinde, bilinçte, motor işlevlerde ve davranışlarda birtakım değişikliklere neden olan kimyasal maddelerdir (Aşıcıoğlu 2013, TUBİM 2014). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yapılan tanıma göre psikoaktif maddeler; normal sağlığın sürdürülmesi için gerekli olmayan ve yaşayan bir organizma tarafından alındığında bu organizmanın bir veya daha fazla işlevini değiştirme özellikleri olan maddelerdir (WHO 2010).

İnsanlar tarafından keyif almak amacıyla kötüye kullanılan hemen hemen bütün bağımlılık yapıcı maddelerin ortak özellikleri; mezokortiko-limbik dopaminerjik yolda seçici olarak dopamin salınımını artırarak, ödül sistemini aktive etmeleri ve pozitif

pekiştirici etkilerinin olmasıdır (Pierce ve Kumaresan 2006). Bu maddeler, aynı zamanda ventral tegmental alanda endokannabinoid salınımını arttırmırlar.

Biz gözden geçirme çalışmasında, bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de kullanımı giderek artan ve sıklıkla ölümlü vakaları bildirilmekte olan, sentetik kanabinoidlerin (sentetik esrar, bonzai) klinik ve farmakolojik özelliklerini bazı açılardan tartışmayı bunun yanı sıra sentetik kanabinoidler hakkında bilinenlerin özetlenmesi amaçlanmıştır.

## Genel Özellikleri

Madde kullanıcıları arasında popülaritesi giderek artan ve yeni nesil psikoaktif maddeler (designer drugs) olarak da anılan sentetik kannabinoidler (SK), saf halde, katı ya da yağ halinde bulunurlar (Gurdal ve ark. 2013, Liechti 2015). Kullanıcılar arasında "sentetik mariuana" ya da "yalancı ot" olarak da adlandırılabilen SK, Avrupa ve ABD'de Spice, K2, Genie; Türkiye'de ise "Bonzai, Jamaica ve Jamaican Gold" ismiyle bilinmektedir (Yargıç 2013). Bu bileşiklerin çoğu son derece lipofilik olup, metanol, etanol, asetonitril, etil asetat, aseton gibi düşük polariteye sahip çözücüler içinde iyi çözünürlük göstermektedirler.

SK, bir solventte çözüldükten sonra bitkisel karışıma püskürtülür, solvent buharlaştıktan ve bitkisel karışım tekrar kurutulduktan sonra paketlenerek, piyasaya sürülürler. Genellikle küçük gümüş plastik torbalara yerleştirilen ve tütsü olarak pazarlanan bu kurutulmuş yapraklar, kullanıcıları tarafından sigara, pipo ya da çay haline getirilerek kullanılırlar (Beal ve ark. 1995, Pertwee 1997). SK, "Banyo tuzu", "Bitki gübresi", "Koku giderici", "Sadece araştırma içindir", "İnsanların tüketimi için değildir", "Tütsü", "Havuz temizleyici" ve benzeri ibareler içeren paketler içerisinde satışa sunulmaktadırlar (Eker 2013, TUBİM 2013). Çoğunlukla, Çin, Hindistan ve Asya'da yapılıp, Avrupa üzerinden dünyaya yayılmıştır (TUBİM 2013, 2014).

## Kannabinoid Reseptörler

Bilindiği üzere, kannabinoid sistem vücudumuzda, immün sistem, iştah, ağrı, zevk hissi, duyu durum, hafıza gibi bazı fizyolojik süreçlerin düzenlenmesinde önemli role sahiptir (Pertwee 1997). Kannabinoid reseptörler (CB), kannabinoid sistemin önemli bir parçasıdır. Kannabinoid reseptörlerinin tip 1 (CB1) ve tip 2 (CB2) olmak üzere 2 alt tipi vardır (Howlett ve ark. 2002). CB1 daha çok öforik ve antikonvulsan, CB2 ise anti inflamatuvar etkilerin ortaya çıkmasından sorumlu tutulmaktadır. CB1 ve CB2, adenil siklaz aktivitesini baskılayan G proteinine bağlı reseptörlerdir (Howlett ve ark. 2002, Liechti 2015). CB1, G proteini üzerinden hücre içi adenilsiklaz ve cAMP seviyelerini baskılar. G proteinine bağlı reseptörlerin aktivasyonu, voltaj bağımlı Ca<sup>2+</sup> kanallarını baskılar ve K<sup>+</sup> kanallarını aktive eder. Bu değişiklikler neticesinde hücre içi presinaptik hiperpolarizasyon ile hücrel uyarılabilirlikte ve nörotransmitterlerin salınımında azalma meydana gelir (Gurney ve ark. 2014). CB1 santral sinir sisteminde korteks, hipokampus, serebellum, bazal gangliyonların substantia nigra bölgesi ile pars retikulata ve globus pallidulus bölgeleri, ventromedial striatum, nükleus akkumbens'de (Nac), CB2 ise immün sistem veya immün aracılı hücrelerde yoğun olarak bulunmaktadır (Guindon ve ark. 2006). Yapılan bazı çalışmalarda, kannabinoidlerin davranışsal ve nöronal etki-

lerinin temelinde, CB1'inin aktivasyonunun olduğu öne sürülmektedir (Castellanos ve Thornton 2012, Liechti 2012).

Korteks ve hipokampusta yer alan CB1, öğrenme ve bellek fonksiyonları; NAc ve ventromedial striatumdaki CB1 bağımlılık oluşması; bazal gangliyon ve serebellumdaki CB1 ise motor fonksiyonların bozulması ile ilişkilendirilmektedir (Howlett ve ark. 2002, Çınar ve Çınar 2012). Yapılan çalışmalarda, CB1'nin aktivasyonu ile ağrı, anksiyete, depresyon, travma sonrası stres bozukluğu, postmenopozal osteoporoz, kanser ve nörodejeneratif hastalıkların (Devane ve ark. 1992, Telliöğlü ve Telliöğlü 2012), inhibisyonuyla ise obezite, diyabet, karaciğer hastalıkları, kardiyometabolik komplikasyonlar, alkol-ilaç bağımlılığı ve postmenopozal osteoporoz gibi hastalıkların tedavisinin sağlanabildiği gösterilmiştir (Castellanos ve Thornton 2012, Çınar ve Çınar 2012).

## Türkiye'de Yasal Durum

Tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de, bilinen uyuşturucu maddelerin dışında, bu maddelere benzerlik gösteren fakat herhangi bir yasal kısıtlılığı bulunmayan yeni psikoaktif maddelerin görülme oranı giderek artmaktadır. Bu nedenle, bağımlılık yapıcı maddeler ile mücadelede, ortaya yeni çıkan psikoaktif maddelerin en kısa zaman yasa kapsamına alınması, son derece önemlidir. Türkiye'de, 2006 yılında kurulmuş olan EWS (Early Warning System-Erken Uyarı Sistemi) çalışma grubu, bu amaçla faaliyetlerini yürütmektedir. EWS tarafından yeni psikoaktif maddelerin toplumsal bir risk taşıdığı kanaatine varıldığında, bu maddelerin yasal kısıtlılık altına alınmaları için gerekli işlemler başlatılmaktadır. Mart 2011'de Federal Drug Enforcement Agency (FDA) tarafından yasa dışı ilan edilmiş olan 6 farklı SK çeşidi, 13.02.2011'de Resmi Gazetede yayınlanan yazıyla ülkemizde de yasaklı maddeler kapsamına alınmıştır (Hoyte ve ark. 2012, Artuç ve ark. 2014). Ayrıca SK'in bir kısmı 22.05.2013 tarihli ve 2013/4827 Sayılı Kararname eki listesinde yer alarak yasa dışı madde olarak ilan edilmiştir (Çınar ve Çınar 2012, TUBİM 2014).

## Sentetik Kannabinoidlerin Analizi

Genel olarak uyuşturucu madde kullanımının saptanabilmesi için, bireylerin idrar, serum, kan, oral sıvı ve saç örnekleri kullanılmaktadır. Saç ve oral sıvıda ana madde analiz edilirken, idrarda metabolitleri saptanmaktadır (Coulter ve ark. 2011, Hermanns-Clausen ve ark. 2013). Kan ve tükürük ile yapılan, kromatografik analizler neticesinde, SK'in bazı metabolitleri tespit edilmiştir (de Jager ve ark. 2012). Günümüzde SK'in idrardaki metabolitlerinin tesbiti için, sıvı kromatografi-tandem kütle spektrometresi (LC-MS/MS) yöntemi kullanılmaktadır (de Jager ve ark. 2012). Ancak, henüz SK'in tüm çeşitleri saptanamamaktadır (Harris ve Brown 2013, Hermanns-Clausen ve ark. 2013).

## Sentetik Kannabinoidlerin Metabolizması

SK, karaciğerde konjugasyon ve oksidasyon yolu ile metabolize edilirler. Esas olarak sitokrom (C) P450 sistemi (özellikle CYP2C9) üzerinden okside edilirler. Hepatik sitokrom P450 oksidasyonundan sonra hepatositlerin düz endoplazmik retikulum mikrozomlarında bulunan ve mikrozomal bir enzim olan "Üridin difosfat glukuronil transferaz" (UGT) (örneğin; UGT1A1, UGT1A3, UGT1A9, UGT1A10 ve UGT2B4)

aracılığı ile glukuronik asit konjugasyonu gerçekleşir ve ardından böbrekler yoluyla atılırlar (Beal ve ark. 1995, Pertwee 1997, Kayaalp ve Uzbay 2012). Oral yolla kullanıldığında, ilk geçiş metabolizmasına uğramaları nedeniyle etkilerinin ortaya çıkma süresi gecikebilir (Beal ve ark. 1995, Pertwee 1997).

Doğal kanabiste (esrar) santral sinir sistemine etki eden ana psikoaktif bileşen  $\Delta^9$ -THC'dür. Hem esrar ( $\Delta^9$ -THC) hem de SK etkilerini temel olarak CB1 ve CB2 üzerinden gösterebilir de, kimyasal ve farmakolojik açıdan farklıdırlar (Benford ve Caplan 2011, Kayaalp ve Uzbay 2012, Winstock ve Barratt 2013). Esrar, kısmi agonist ve plato etkisi gösterdiği için kullanılan madde miktarı artsa bile, ortaya çıkan etkinin şiddetinde farklılık oluşmaz. Ancak, tam agonist özelliği olan SK'in kullanılan dozlarındaki artış, plato etkisi göstermediğinden, meydana gelen etkinin yoğunluğunda artış görülür (Kayaalp ve Uzbay 2012, Liechti 2015).

Kanabinoid reseptörlerine yüksek potens ve afinite gösteren SK'in bazı çeşitleri daha uzun yarılanma ömrü olan ya da daha aktif metabolitler ortaya çıkarabilirler. Öyle ki, JWH-018'in bazı metabolitlerinin CB-1'ne en az JWH-018 kadar yüksek afinitesi olduğu bildirilmiştir (Winstock ve Barratt 2013). Sonuç olarak, SK'in etki süresi daha uzun ya da daha kısa olabilir, ancak etkinin başlangıcı  $\Delta^9$ -THC'e göre hem daha hızlı, hem de daha yoğundur (Beal ve ark. 1995, Pertwee 1997, Fattore ve Fratta 2011).

## Sentetik Kannabinoidlerin Çeşitleri

EMCDDA (Avrupa Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi-European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction)'ya göre, tespit edilen SK'in sayısı yıldan yıla artmaktadır. 2014 yılı Mart ayı sonuna kadar toplamda 107 çeşit SK saptandığı bildirilmiştir (TUBİM 2013, 2014). İstanbul ve çevresindeki, adli otoriteler tarafından gönderilen 1200 adet bitkisel bileşende, SK oranlarını geriye dönük tarayarak inceleyen bir çalışmada, bu bileşenlerin %98.3'ünün SK içerdiği, bunlardan %99.4'ünün JWH-018 ve %65.9'unun ise JWH-018 ile birlikte JWH-081 olduğu bildirilmiştir (Gürdal ve ark. 2013). Farklı sınıflandırmalar yapılsa da, SK kendi içerisinde sekiz kimyasal gruba ayrılmaktadır (Pertwee 1997, Brents ve Prather 2014, Gurney ve ark. 2014);

1. Naphthoylindoles (örneğin JWH-018, JWH-073 ve JWH-398).
2. Naphthylmethylindoles (örneğin JWH-185)
3. Naphthoylpyrroles (örneğin JWH-369)
4. Naphthylmethylindenes (örneğin JWH-176).
5. Phenylacetylindoles (yani benzoylindoles, örneğin JWH-250).
6. Benzoylindoller (örneğin AM-694)
7. Cyclohexylphenols ya da klasik olmayan kannabinoidler
8. Klasik Kannabinoidler (THC, esrarın diğer bileşenleri ve yapısal olarak ilgili sentetik benzerleri).

## Sık Kullanımında Etkili Faktörler

Esrarın tıbbi kullanım alanlarının varlığı, araştırmacıları SK'yi tedavi alanında araştırmaya yöneltmiştir (Hollister 1986). Önceleri ağrı kesici etkileri saptanan SK'in psikoaktif özelliklerinin esrara göre çok daha yoğun ve güçlü olduğunun keşfedilmesi ile kötüye kullanım oranları hızla artmıştır (Kayaalp ve Uzbay 2012). SK'nin, farklı kimyasal

yapıları nedeniyle standart madde tarama testlerinde saptanamamaları, düzenli idrar takibi gereken durumlarda (ehliyet, adli tıp, denetimli serbestlik) kullanıcılar arasında kısa sürede cazip hale gelmelerine neden olmuştur (Hollister 1986, Guindon ve Beaulieu 2006, Merola ve ark. 2012). Bunun yanı sıra, kolay ulaşılabilir ve ekonomik olmaları da, bu maddelerin popülarlığını arttıran etkenler arasındadır (Benford ve Caplan 2011, Merola ve ark. 2012).

Türkiye’de, Genel Nüfusta Tütün, Alkol ve Madde Kullanımına Yönelik Tutum ve Davranış Araştırması (TUBİM GPS Araştırması) ve Okullarda Tütün, Alkol ve Madde Kullanımına Yönelik Tutum ve Davranış Araştırması (TUBİM SPS Araştırması) verileri esas alınarak, TUBİM (Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi) tarafından, 2011 yılında yapılan geniş ölçekli bir araştırmada, 15-64 yaş grubu nüfusta herhangi bir yasa dışı bağımlılık yapıcı maddenin en az bir kere deneme oranı %2.7 (erkeklerde %3.1, kadınlarda %2.2), 15-16 yaş grubunda %1.5 (erkeklerde %2.3, kızlarda %0.7) olduğu saptanmıştır (TUBİM 2011). Genç yetişkinlerde herhangi bir maddenin yaşam boyu kullanım oranları incelendiğinde ise yaygınlığın 15- 24 yaş arasında %2.9, 25-34 yaş grubunda %3.1 oranında olduğu görülmüştür. Bu olgularda, ilk kez madde kullanım yaşı ortalaması  $13.88 \pm 2.39$  yıldır. Bu çalışmanın sonuçları göz önüne alındığında, madde kullanım yaygınlığının genç yetişkinlerde (15-34 yaş grubu), genel nüfusa (15-64 yaş grubu) göre çok daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir (TUBİM 2011). Avustralya’da yapılan bir çalışmada, kullanıcıların %70’inin erkek ve ortalama yaşlarının 27 olduğu, %78’inin düzenli gelir getiren bir işte çalıştığı ve %7’sinin her gün bu maddeleri kullandıkları bildirilmiştir (Barratt ve ark. 2013). 2009 yılında, genel ve mesleki eğitim veren okullarda eğitim gören 15 ve 18 yaşları arasındaki 1463 öğrenci ile yapılan farklı bir çalışmada en az bir kez SK kullandıklarını bildirenlerin oranı %6 (Brents ve Prather 2014), benzer farklı bir çalışmada ise %11.4 olarak saptanmıştır (Gurney ve ark. 2014). SK kullanan 1898 olgunun incelendiği diğer bir çalışmada, kullanıcıların yaş ortalamaları 23.32 olarak belirlenmiş, bu olguların %7.3’ünde madde kullanımı sonrası yaşamı tehdit edici bazı yan etkiler görüldüğü bildirilmiştir (Hoyte ve ark. 2010). Farklı bir çalışmada ise SK kullananların yaş ortalamaları 26 yıl, SK kullanımını sonrası ciddi yan etkilerin görülme oranı ise %40 olarak saptanmıştır (Vandrey ve ark. 2012).

## Sentetik Kannabinoidlerin Toksisitesi

SK’e bağlı akut zehirlenmelerde, esrardan farklı olarak daha çok uyarıcı ve semptomatik madde kullanımında görülenlere benzer yan etkiler görülebilmektedir (Grotenhermen 2003, Cohen ve ark. 2012, Bozkurt 2014). Bu yan etkiler sıklıkla terleme, titreme, midriyazis, bulantı, kusma, iştah değişiklikleri, hipertansiyon/ hipotansiyon, göğüs ağrısı, taşikardi, bradikardi, solunum depresyonu, konfüzyon, psikomotor ajitasyon, sommolans, sedasyon gibi belirtilerden oluşmaktadır (Zimmermann ve ark. 2009, Cohen ve ark. 2012, Derungs ve ark. 2013). SK’in CB1’ne, esrara göre 100 kat daha yüksek bir afinite ile bağlandığı gösterilmiştir (Kayaalp ve Uzbay 2012, Kalyoncu ve ark. 2014). Muhtemelen bu farklı bulguların CB1 reseptörlerinin daha güçlü uyarımına bağlı olduğu ileri sürülmektedir (Hermanns-Clausen ve ark. 2013). Ayrıca, SK kullanımını sonrası ortaya çıkan klinik özellikler, hastaların kullandıkları maddenin içeriğine (etken maddesi, miktarı gibi) bağlı olarak da farklılık gösterebilmekte olup, kullanılan maddenin miktarı ve saflık derecesine bağlı olarak da ciddi entoksikasyon belirtileri

ortaya çıkabilmektedir (Cohen ve ark. 2012, Brewer ve Collins 2014). Genellikle pakette belirtilen bitki materyallerini içermediklerinden, görülebilecek klinik etkileri net olarak öngörebilmek zordur (Çınar ve Çınar 2012, Gürdal ve ark. 2013).

Literatürde, SK'in uzun süre kullanımının sonuçları hakkında, çok sayıda veri bulunmasa da esrar benzeri psikoaktif etkilerinin yanı sıra, kırmızı konjunktiva, pupillada dilatasyon, bozulmuş motor ve kognitif aktivite, hafif taşikardi ve tansiyon artışı gibi kardiovasküler semptomların görülebileceğini bildiren yayınlar mevcuttur (Hoyte ve ark. 2012, Hermanns-Clausen ve ark. 2013, Liechti 2015). Bazı çalışmalara göre, SK kullanan kişilerin %68'inin en az bir yan etki yaşadığı gösterilmiş (Schneir ve ark. 2010, Hermanns-Clausen ve ark. 2013), ayrıca 316 sentetik kannabinoid kullanıcısının değerlendirildiği diğer bir çalışmada ise en sık görülen yan etkilerin motor koordinasyonda azalma (%38), taşikardi ve aritmi, (%33), dissosiasyon (%22), baş dönmesi (%20), paranoya (%18), konfuzyon (%18), baş ağrısı (%18), panik (%14), konuşma bozukluğu (%14), terleme (%14), bulantı veya kusma (%9), depresyon (%4) ve psikoz (%4) olduğu bildirilmiştir (Barratt ve ark. 2013).

Winstock ve Baratt (2013) yaptıkları bir çalışmada, SK kullanımı olan 950 olgunun, 23'ünün (%2.4) madde kullanımının hemen sonrasında, acil tıbbi yardım gereksinimlerinin görüldüğünü bildirmiştir. Diğer bir çalışmada, acil tıbbi yardım alan kullanıcıların, almayanlara göre daha genç (ortalama 20 yıl, 18-22; almayanlar ortalama 23yıl, 19-28) oldukları, sağlık kuruluşlarına başvuru nedenlerinin ise en sık panik, anksiyete, paranoya ve nefes alma güçlüğü gibi semptomlardan kaynaklandığı saptanmıştır (Cohen ve ark. 2012).

### ***Metabolik Yan Etkileri***

SK, glukoz düzeyinde yükselme (%25), lökositoz (%9), hipokalemi (2.3-3.4 mmol/L) (%27), respiratuar/metabolik asidoz (n=4) gibi birtakım ciddi metabolik komplikasyonlara da neden olabilir (Derungs ve ark. 2013, Hermanns-Clausen ve ark. 2013, Ukai-gwe ve ark. 2014).

### ***Yoksunluk Belirtileri***

SK'in uzun süre kullanılmasına bağlı ortaya çıkabilecek sorunlar hakkında fazla sayıda araştırma olmasada, hızlıca tolerans geliştirmeleri nedeniyle, esrara göre daha yüksek düzeyde bağımlılık potansiyellerinin olduğu ve yoksunluk belirtilerine yol açtıkları saptanmıştır (Dewey 1986, Hollister 1986, Kayaalp ve Uzbay 2012, Derungs ve ark. 2013, Barratt ve ark. 2013). Bazı çalışmalarda, uzun süre SK'i kullananlarda esrar kullanıcılarında görülen semptomlara benzeyen psikiyatrik ve fiziksel belirtilerin görüldüğü bildirilmiştir (Uchiyama ve ark. 2009, Hammersley 2010, Uchiyama ve ark. 2010).

Literatürde, SK'in kesilmesinden sonra hastaneye yatışın dördüncü gününde titreme, baş ağrısı, gece kabusları, burun akıntısı, madde kullanma isteği, hipertansiyon ve taşikardiden oluşan yoksunluk bulguları ortaya çıkan bir olgu mevcuttur (Zimmermann ve ark. 2009). Göreceli olarak yüksek dozlarda (3 mg/gün) tekrarlayan SK kullanımı olan bazı olgularda da, bağımlılık ve fiziksel yoksunluk semptomları bildirilmiştir (Zimmermann ve ark. 2009, Schneir ve ark. 2010, Aşıcıoğlu 2013). SK kullananların maddeyi bıraktıklarında, paranoya, anksiyete, panik ataklar, ölüm korkusu, aşırı sinirlilik, konsantrasyon güçlüğü, yönelim bozukluğu, taşikardi, uykusuzluk, nefes almakta zorluk, baş ağrısı, kabızlık, bulantı, iştah azalması, kilo kaybı gibi çeşitli yoksunluk

septomları yaşadıkları bildirilmektedir (Barratt ve ark. 2013, Hermanns-Clausen ve ark. 2013, Liechti 2015).

SK kullanımına bağlı semptomların tedavisinde; intravenöz sıvı uygulanması, irritable ve ajitasyon ile anksiyetenin kontrolü için benzodiyazepinlerin kullanılması ve oksijen verilmesi yer almaktadır (Barratt ve ark. 2013, Gurdal ve ark. 2013, Hermanns-Clausen ve ark. 2013, Liechti 2015).

### ***Mortalite Oranları***

2008-2012 yılları arasında adli ölüm vakalarının toksikolojik analizleri sonucunda, %4.37 oranında SK saptanmış ve bu olguların %0.6'sının ölüm nedeninin SK'e bağlı olduğu bildirilmiştir (TUBİM 2013). Doğrudan herhangi bir uyuşturucu madde ile bağlantılı ölüm olgularının %95.2'si erkek, %4.8'i kadındır. Bu dağılım, uyuşturucu kullanımının erkekler arasında daha yaygın olduğunu göstermektedir (TUBİM 2011).

SK ile bağlantılı ölüm vakalarında, yapılan postmortem incelemeler neticesinde gözlenen başlıca bulgular; yaygın akciğer ödemi, yoğun granümatöz inflamasyon ile ilişkili akciğer, karaciğer, dalak ve böbrekte tıkanıklık (konjesyon) olarak bildirilmiştir (Behonick ve ark. 2014, Sasaki ve ark 2015). Ölüm olgularının, 20'li yaşlarda olmalarından dolayı, uzun süre kullanılan SK'in hipertansiyon ve aşırı kalp fonksiyonlarına neden olduğu öne sürülmektedir (Sasaki ve ark 2015).

## **Sistemler Üzerine Etkileri**

### ***Rub Sağlığı Üzerine Etkileri***

SK'in, kannabinoid reseptörler aracılığı ile ortaya çıkan farmakolojik etkilerinden bazıları; bilişsel bozukluk, öğrenme, bellek bozuklukları, öfori, halüsinasyonlar, uyku bozuklukları ve iştah artışıdır (Winstock ve Barratt 2013, Liechti 2015). SK ve esrar daha önce psikotik bozukluğu olan bireylerin yeni belirtiler yaşamasına ya da belirtilerin kötüleşmesine neden olarak, psikotik bozukluğun başlangıcını tetikleyebilir (Evren ve Bozkurt 2013). SK'in, sıklıkla alkol, sigara, esrar gibi maddelerle birlikte kullanıldığı bildirilmektedir (Muller ve ark. 2010, Every-Palmer 2011). SK'lere bağlı psikoaktif bulgular sıklıkla öfori, anksiyete, ajitasyon, irritable, psikoz ve bilişsel becerilerde görülen bozulmadır (Kalyoncu ve ark. 2014).

SK'lerin uzun süreli kullanımında işitsel, görsel varsanılar, paranoid sanrılar, düşünce bloğu, dezorganize konuşma, anksiyete, uykusuzluk, stupor, intihar düşüncesi gibi psikotik belirtiler görülebilir (Benford ve Caplan 2011). Bazı SK'lerin, CB1'ni aktive ederek, psikoz riskini arttırdığı bilinen ve bir yağ asidi olan oleamid bileşenini içerdiği belirtilmektedir (Grotenhermen 2003). Yine SK kullanımının yatkınlığı olan bireylerde altta yatan psikoza kötüleştirdiği veya gelişimini hızlandırdığı vurgulanmıştır (Benford ve Caplan 2011, Every-Palmer 2011). Bir kereden fazla SK kullanımı olan daha önce sağlıklı olan 10 erkekte yeni başlangıçlı psikoz olduğu bildirilmiştir (Hurst ve ark. 2011). Mevcut bulgular ışığında, idrar toksikolojisi takibindeki bir kişide yeni ve ani başlangıçlı bir psikoz tablosu gelişmişse ya da kişi esrar entoksikasyon belirtileri gösterdiği halde, idrar taraması negatifse, mutlaka SK'nin kötüye kullanımından şüphelenilmelidir (Hurst ve ark. 2011, Kalyoncu ve ark. 2014).

### ***İntihar***

Literatürde, SK'in kullanımına bağlı intihar düşüncesi ve intihar girişimi oranlarında

belirgin artış olduğu öne sürülen yayınlar mevcuttur (Fattore ve Fratta 2011, Shanks ve ark. 2012, Patton ve ark. 2013). Daha önce psikiyatrik bozukluk öyküsü bulunmayan 2 erkek olguda, SK kullanımından çok kısa bir süre sonra intihar girişimi bildirilmiş, olgularda yapılan analizler neticesinde SK'in dışında (JWH deriveleri ve AM-2201) herhangi bir ilaç ya da maddeye rastlanmadığı belirtilmiştir (Shanks ve ark. 2012, Patton ve ark. 2013).

### **Serotonin Sendromu**

SK serotonin sendromu için bir risk olarak değerlendirilmektedir. JWH-018 ve benzeri SK, serotonine yapısal olarak benzeyen bir indol parçası içerdiklerinden dolayı, teorik olarak "Serotonin reseptör aktivasyonu" yapabilecekleri öne sürülmektedir (El-Subbagh ve ark. 2002). Ayrıca SK'in yüksek dozlarda alınması ile zayıf monoamin oksidaz inhibisyonunun ortaya çıkabileceği böylece serotonin sendromu riskinin daha da artacağı vurgulanmaktadır (Fisar 2010).

### ***Solumun Sistemi Üzerine Etkileri***

SK'nin inhalasyon yoluyla alınmaları durumunda, akciğerlerden anında emilerek, birkaç dakika içinde beyin gibi diğer organlara yayıldıkları ve etkilerinin dakikalar içinde başladığı bildirilmektedir (Loschner ve ark. 2011, Tellođlu ve Tellođlu 2012). Bununla birlikte, SK'nin bronşlarda direnç artışı ve solumun sayısında azalmaya neden olduğu belirtilmektedir (Loschner ve ark. 2011).

Ayrıca, kuru öksürük, ağız ve boğazda yanma ve batma, larenjit, farenjit, balgam çıkarma, göğüs ağrısı, sık alt solumun yolu enfeksiyonu geçirme sıklıkla görülebilecek bulgulardandır (Loschner ve ark. 2011). Uzun süreli SK kullanımı ile ilgili diğer bir olası zararın da özellikle naftil grubu metabolitlerinin taşıdığı karsinojenik potansiyel olduğu, bu nedenle kronik kullanıcılarda, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve akciğer kanserinin sigaradan 5 kat daha fazla ortaya çıktığı bildirilmektedir (Lin ve ark. 2009). Özellikle genç erişkinlerde baş ve boyun kanserleri ile ilişkisi kanıtlanmış, kan kanseri, beyin ve kas tümörlerinde artma gözlenmiştir (Tellođlu ve Tellođlu 2012).

### ***Endokrin Sisteme Etkileri***

SK'in uzun süreli kullanımında, endojen ligandın CB'ine bağlanıp CB1'nin aktivasyonuna neden olarak, prolaktin ve lutenizan hormon (LH) düzeylerinde belirgin azalma yaptığı ancak dopamin seviyelerinde değişme olmadığı gözlenmiştir (Dewey 1986, Gurney ve ark. 2014). Akut ve kronik olarak esrar uygulanan deney hayvanlarında, LH ve testosteron seviyelerinin düştüğü gözlenmiş olup akut esrar uygulanmasından 60 dakika sonra stres hormonlarında önemli ölçüde artış ancak 7 gün boyunca esrar ile uyarım sonucunda kortikosteron salınımında azalma gözlenmiştir (Derungs ve ark. 2013). Yapılan diğer bir çalışmada, aktif CB1'inin ratlarda T3 ve T4 tiroid hormonlarının salınımını düzenlediği gösterilmiş böylece kannabinoid reseptörlerinin, tiroid hormonları üzerinde düzenleyici etkisi olduğu saptanmıştır (Ameri 1999).

### ***Üriner Sisteme Etkileri***

SK maruziyetine bağlı böbreklerde nefrotoksik etki meydana gelir, bunun neticesinde kan kreatinin düzeylerinde yükselmenin yanı sıra akut böbrek yetmezliği gelişmiş olgular saptanmıştır (Buser ve ark. 2014, Ukaigwe ve ark. 2014).



### ***Nörolojik Etkileri***

Esrarın epileptik nöbeti engelleyici, SK'ların ise epileptik nöbet yapıcı özelliği bilinmektedir. Bazı çalışmalarda madde alınımından sonraki 3-6 saat içinde epileptik nöbetler görüldüğü bildirilmiştir. Bunlar genellikle jeneralize tonik klonik (JTK) nöbetler olup, genellikle çoğuldur ve sekel bırakmazlar (Hermanns-Clausen ve ark. 2013, Schep ve ark. 2015).

Toksik hastalarda, klinik olarak şiddetli baş ağrısı, epileptik nöbetler, iskemik ya da hemorajik inme, nörolojik sekelin eşlik ettiği ya da etmediği, kendiliğinden bir kaç ay içerisinde normale dönebilen, serebral arterlerde daralma ve vazospazm ile seyreden "geri dönüşümlü serebral vazokonstrüksiyon sendromu" olarak adlandırılan bir tablo ortaya çıkabilir (Wolff ve ark. 2011, Hermanns-Clausen ve ark. 2013). Meydana gelen vazospazm tablosu, vasküler direncin artması, beyin kan akımının azalması ile ilişkili olarak serebral damarların endotel tabakasında hasara yol açarak beyinde vazojenik ödem ile sonuçlanabilir (Wolff ve ark. 2011). Ayrıca entoksikasyon gelişmiş olguların % 20'sinde midriyazis geliştiği bildirilmiştir (Hermanns-Clausen ve ark. 2013). Bu bilgiler ışığında, hekimlerin ilk kez JTK nöbet geçiren genç erkek hastalarda, SK kötüye kullanımını ayırıcı tanıda düşünmeleri gerekmektedir (Freeman ve ark. 2013, Schep ve ark. 2015).

### ***Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri***

SK'nin kardiyovasküler sistem üzerindeki başlıca etkileri; taşikardi, bradikardi, hipertansiyon, hipotansiyon, senkop, göğüs ağrısı, elektrokardiyografi değişiklikleri ve kardiyak iskemidir (Schneir ve ark. 2010, Vandrey ve ark. 2012). Son zamanlarda, esrar ve benzeri maddelerin, sempatik uyarı sistemi üzerinden miyokardın oksijen tüketimini arttırabileceği ve koroner spazma yol açabileceği vurgulanmaktadır (Cohen ve ark. 2012). Kalp hızı artışı ve kan basıncı değişiklikleri özellikle psikoaktif maddeleri kullandıktan sonraki ilk saatlerde yoğun olarak görülebileceğinden, madde kullanıcılarında kalp krizi geçirme riski normalden dört kat daha yüksek bulunmuştur (Mir ve ark. 2011). Yapılan diğer bir çalışmada, SK'nin erken aterom plaklarına sebep olduğu ve bu plakların erken ruptürünü tetikleyerek "akut koroner sendroma" yol açabileceği belirtilmektedir (McKeeve ve ark. 2015).

Sonuç olarak, SK'in kullanımı sempatik sinir sisteminin uyarılmasına neden olarak, hastalarda hipertansiyon ve taşikardi meydana getirebilir ancak bu maddelerin sedatif etkileri neticesinde, bu semptomların maskelenebileceği göz ardı edilmemelidir (Hoyte ve ark. 2012, Harris ve Brown 2013).

### ***Gastrointestinal Sistem (GİS) Üzerine Etkileri***

Tekrarlayan bulantı, kusma, aşırı susama, ağız kuruluğu ve kolik tarzda karın ağrısı yakınmalarının kronik kanabinoid kullanıcılarında sık görüldüğü ayrıca bu şikayetlerin tipik olarak sıcak banyo sonrasında rahatladığı ya da madde kullanımının bırakılması ile düzeldiği bildirilmiştir (Forrester ve ark. 2011, Hermanns-Clausen ve ark. 2013). SK kullanıcısı 464 hastayı kapsayan geniş ölçekli bir çalışmada GİS yan etkilerin %21.1 oranında olduğu, en sık görülen semptomların ise karın ağrısı, yan ağrısı, bulantı-kusma, anoreksi/kilo kaybı, diyare, dehidratasyon ve kanlı kusma olduğu belirtilmiştir (Forrester ve ark. 2011).

## Sonuç

Uzun süreli SK kullanımı olanların, SK dışında ek yasa dışı madde kullanımlarının sorgulanması, ek tedavi girişimlerinin yapılabilmesi açısından önemlidir. Ayrıca, mevcut belirtilerin başlama zamanı, şiddeti ve tipik özellikleri, aile öyküsü ve diğer mental hastalıkların varlığı da tedavi sürecinde araştırılmalıdır. Literatür verilerine göre, sentetik kanabinoid zehirlenmesinin ana tedavisi semptomatiktir. Klinik bulgulara göre tedavi planlanmalı ve multidisipliner bir tedavi planı oluşturulmalıdır (Castellanos ve Thornton 2012).

## Kaynaklar

- Ameri A (1999) The effects of cannabinoids on the brain. *Prog Neurobiol*, 58:315-348.
- Aruç S, Doğan KH, Demirci Ş (2014) Uyuşturucu maddelerde yeni trend: sentetik kanabinoidler. *Adli Tıp Bulteni*, 19:198-203.
- Aşıcıoğlu F (2013) Yeni nesil psiko-aktif maddeler. In *Yeni Nesil Psiko-Aktif Maddeler Sempozyumu Kitabı* (Ed Y Küçük):3-5. İstanbul, Adli Tıp Kurumu.
- Barratt MJ, Cacic V, Lenton S (2013) Patterns of synthetic cannabinoid use in Australia. *Drug Alcohol Rev*, 32:141-146.
- Beal JE, Olson R, Laubenstein L, Morales JO, Bellman P, Yangco B et al. (1995) Dronabinol as a treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS. *J Pain Symptom Manage*, 10:89-97.
- Behonick G, Shanks KG, Firchau DJ, Mathur G, Lynch CF, Nashelsky M et al. (2014) Four postmortem case reports with quantitative detection of the synthetic cannabinoid, 5F-PB-22. *J Anal Toxicol*, 38:559-62.
- Benford DM, Caplan JP(2011) Psychiatric sequelae of spice,K2, and Synthetic cannabinoid receptor agonists. *Psychosomatics*, 52:295.
- Bozkurt M (2014) Sentetik kanabinoidler: artık herkesin sorunu. *Psikiyatride Güncel*, 4:165-177.
- Brents LK, Prather PL (2013) The K2/Spice phenomenon: emergence, identification, legislation and metabolic characterization of synthetic cannabinoids in herbal incense products. *Drug Metab Rev*, 46:72-85.
- Brewer TL, Collins M (2014) A review of clinical manifestations in adolescent and young adults after use of synthetic cannabinoids. *J Spec Pediatr Nurs*, 19:119-126.
- Buser GL, Gerona RR, Horowitz BZ, Vian KP, Troxell ML, Hendrickson RG et al. (2014) Acute kidney injury associated with smoking synthetic cannabinoid. *Clin Toxicol (Phila)*, 52:664-673.
- Castellanos D, Thornton G (2012) Synthetic cannabinoid use: recognition and management. *J Psychiatr Pract*, 18:86-93.
- Cohen J, Morrison S, Greenberg J, Saidinejad M (2012) Clinical presentation of intoxication due to synthetic cannabinoids. *Pediatrics*, 129(4):e1064-1067.
- Coulter C, Garnier M, Moore C (2011) Synthetic cannabinoids in oral fluid. *J Anal Toxicol*, 35:424-430.
- Çınar R, Gündüz Çınar Ö (2012) Kannabinoid tip 1 reseptör (CB1) ve terapötik yaklaşımlara genel bakış-2. *Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 1:149-154.
- de Jager AD, Warner JV, Henman M, Ferguson W, Hall A (2012) LC-MS/MS method for the quantitation of metabolites of eight commonly-used synthetic cannabinoids in human urine--an Australian perspective. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 897:22-31.
- Derungs A, Schwaninger AE, Mansella G, Bingisser R, Kraemer T, Liechti ME (2013) Symptoms, toxicities, and analytical results for a patient after smoking herbs containing the novel synthetic cannabinoid MAM-2201. *Forensic Toxicol*, 31:164-171.
- Devane WA, Breuer A, Sheskin T, Jarbe TUC, Eisen MS, Mechoulam R(1992) A novel probe for the cannabinoid receptor. *J Med Chem*, 35:2065-2069.
- Dewey WL (1986) Cannabinoid pharmacology. *Pharmacol Rev*, 38:151-178.
- El-Subbagh H, Wittig T, Decker M, Elz S, Nieger M, Lehmann J (2002) Dopamine/serotonin receptor ligands. Part IV: synthesis and pharmacology of novel 3-benzazecines and 3-benzazonines as potential 5-HT2A and dopamine receptor ligands. *Arch Pharm (Weinheim)*, 335:443-448.
- Every-Palmer S (2011) Synthetic cannabinoid JWH 018 and psychosis: an explorative study. *Drug Alcohol Depend*, 117:152-157.
- Evren C, Bozkurt M (2013) Sentetik kanabinoidler: son yılların krizi. *Düşünen Adam: Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi*, 26:1-11.
- Fattore L, Fratta W (2011) Beyond THC: the new generation of cannabinoid designer drugs. *Front Behav Neurosci*, 5:60.
- Fisar Z (2010) Inhibition of monoamine oxidase activity by cannabinoids. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 381:563-572.

- Forrester M, Kleinschmidt K, Schwarz E, Young A (2011) Synthetic cannabinoid exposures reported to Texas poison centers. *J Addict Dis*, 30:351-358.
- Grotenhermen F (2003) Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clin Pharmacokinet*, 42:327-360.
- Guindon J, Beaulieu P (2006) Antihyperalgesic effects of local injections of anandamide, ibuprofen, rofecoxib and their combinations in a model of neuropathic pain. *Neuropharmacol*, 50:814-823.
- Gurdal F, Asirdizer M, Aker RG, Korkut S, Gocer Y, Kucukibrahimoglu EE et al. (2013) Review of detection frequency and type of synthetic cannabinoids in herbal compounds analyzed by Istanbul Narcotic Department of the Council of Forensic Medicine, Turkey. *J Forensic Leg Med*, 20:667-672.
- Gurney SMR, Scott KS, Kacinko SL, Presley BC, Logan BK (2014) Pharmacology, toxicology, and adverse effects of synthetic cannabinoid drugs. *Forensic Sci Rev*, 26:53-78.
- Hammersley R (2010) Dangers of banning spice and the synthetic cannabinoid agonists. *Addiction*, 105:373.
- Harris CR, Brown A (2013) Synthetic cannabinoid intoxication: a case series and review. *J Emerg Med*, 44:360-366.
- Hermanns-Clausen M, Kneisel S, Szabo B, Auwarter V (2013) Acute toxicity due to the confirmed consumption of synthetic cannabinoids: clinical and laboratory findings. *Addiction*, 108:534-544.
- Hoyte CO, Jacob J, Monte AA, Al-Jumaan M, Bronstein AC, Heard KJ (2012) A characterization of synthetic cannabinoid exposures reported to the national poison data system in 2010. *Ann Emerg Med*, 60: 435-438.
- Kayaalp SO, Uzbay İT (2012) Santral sinir sistemini etkileyen ilaçlar ve anesteziyolojide kullanılan diğer bazı ilaçlar. In *Akılclı Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*, 13. Baskı, cilt 1 (Ed SO Kayaalp):685-689. Ankara, Pelikan Yayıncılık.
- Liechti M (2015) Novel psychoactive substances (designer drugs): overview and pharmacology of modulators of monoamine signaling. *Swiss Med Wkly*, 14(145):w14043.
- Lin CY, Wheelock AM, Morin D, Baldwin RM, Lee MG, Taff A et al. (2009) Toxicity and metabolism of methylnaphthalenes: Comparison with naphthalene and 1-nitronaphthalene. *Toxicology*, 260:16-27.
- McKeever RG, Vearrrier D, Jacobs D, LaSala G, Okaneku J, Greenberg MI (2015) K2-not the spice of life; synthetic cannabinoids and ST elevation myocardial infarction: a case report. *J Med Toxicol*, 11:129-131.
- Patton AL, Chimalakonda KC, Moran CL, McCain KR, Radominska-Pandya A, James LP et al. (2013) K2 toxicity: fatal case of psychiatric complications following AM2201 exposure. *J Forensic Sci*, 58:1676-1680.
- Pertwee RG (1997) Pharmacology of cannabinoid CB1 and CB2 receptors. *Pharmacol Ther*, 74:129-180.
- Pierce RC, Kumaresan V (2006) The mesolimbic dopamine system: the final common pathway for the reinforcing effect of drugs of abuse? *Neurosci Biobehav Rev*, 30:215-238.
- Sasaki C, Saito T, Shinozuka T, Irie W, Murakami C, Maeda K et al. (2015) A case of death caused by abuse of a synthetic cannabinoid N-1-naphthalenyl-1-pentyl-1H-indole-3-carboxamide. *Forensic Toxicol*, 33:165-169.
- Schneir AB, Cullen J, Ly BT (2010) 'Spice girls': synthetic cannabinoid intoxication. *J Emerg Med*, 40:296-299.
- Shanks KG, Dahn T, Terrell AR (2012) Detection of JWH-018 and JWH-073 by UPLC-MS-MS in postmortem whole blood casework. *J Anal Toxicol*, 36:145-152.
- Tellioğlu T, Tellioğlu Z (2012) Tıbbi esrar psikiyatrik bozuklukların tedavisinde kullanılabilir mi? *Klinik Psikofarmakol Bülteni*, 22:98-109.
- TUBİM (2011) Türkiye Uyuşturucu Raporu. Ankara, Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi.
- TUBİM (2013) Emniyet Genel Müdürlüğü Kaçakçılık ve Organize Suçlarla Mücadele Daire Başkanlığı EMCDDA 2013 Ulusal Raporu (2012 Yılı Verileri) : Reitox Ulusal Temas Noktası Türkiye: Yeni Gelişmeler, Trendler, Seçilmiş Konular. Ankara, Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi.
- TUBİM (2014) Emniyet Genel Müdürlüğü Kaçakçılık ve Organize Suçlarla Mücadele Daire Başkanlığı EMCDDA 2014 Ulusal Raporu (2013 Yılı Verileri) : Reitox Ulusal Temas Noktası Türkiye: Yeni Gelişmeler, Trendler, Seçilmiş Konular. Ankara, Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi.
- Ukaigwe A, Karmacharya P, Donato A (2014) A gut gone to pot: a case of cannabinoid hyperemesis syndrome due to K2, a synthetic cannabinoid. *Case Rep Emerg Med*, 2014:167098.
- Vandrey R, Dunn KE, Fry JA, Girling ER (2012) A survey study to characterize use of spice products (synthetic cannabinoids). *Drug Alcohol Depend*, 120:238-241.
- Wells DL, Ott CA (2011) The "new" marijuana. *Ann Pharmacother*, 45:414-417.
- Winstock AR, Barratt MJ (2013) Synthetic cannabis: a comparison of patterns of use and effect profile with natural cannabis in a large global sample. *Drug Alcohol Depend*, 131:106-111.
- Wolff V, Lauer V, Rouyer O, et al. (2011) Cannabis use, ischemic stroke, and multifocal intracranial vasoconstriction: a prospective study in 48 young patients. *Stroke*, 42:1778-1780.
- WHO (2010) World Drug Report. New York, NY, World Health Organization.

- Yargıç İ (2013) Sentetik kannabinoidler. In Yeni Nesil Psiko-Aktif Maddeler Sempozyumu Kitabı (Ed Y Küçük):9-11. İstanbul, Adli Tıp Kurumu..
- Zimmermann US, Winkelmann PR, Pilhatsch M, Nees JA, Spanagel R, Schulz K. (2009) Withdrawal phenomena and dependence syndrome after the consumption of "spice gold". Dtsch Arztebl Int, 106:464-467.

---

**Aslıhan Okan İbiloğlu**, Dicle Üniversitesi, Diyarbakır; **Abdullah Atlı**, Dicle Üniversitesi, Diyarbakır; **Mehmet Güneş**, Dicle Üniversitesi, Diyarbakır.

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Aslıhan Okan İbiloğlu, Dicle Üniv. Tıp Fakültesi Psikiyatri ABD, Diyarbakır, Turkey.

E-mail: aslihanokan@gmail.com

Bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir. - No conflict of interest is declared related to this article.

**Geliş tarihi/Submission date:** 1 Ekim/October 1, 2016 - **Kabul Tarihi/Accepted:** 7 Kasım/November 7, 2016

---