

BONZAI VE DİĞERLERİ

Dr. Sedat ÖZBAY
Sivas Numune Hastanesi
Acil Servis

Sentetik kannabinoidler

- Son yıllarda uyuşturucu madde ticaretinde artan çeşitlilik, daha önce bilinen ve yaygın kullanılan narkotik maddelerin yerine psikoaktif etkili yeni maddelerin piyasaya sürülmesine neden olmuştur.
- Sentetik kannabinoidler (SK) bu yeni maddeler içerisinde önemli bir yere sahiptir

Sentetik kannabinoidler

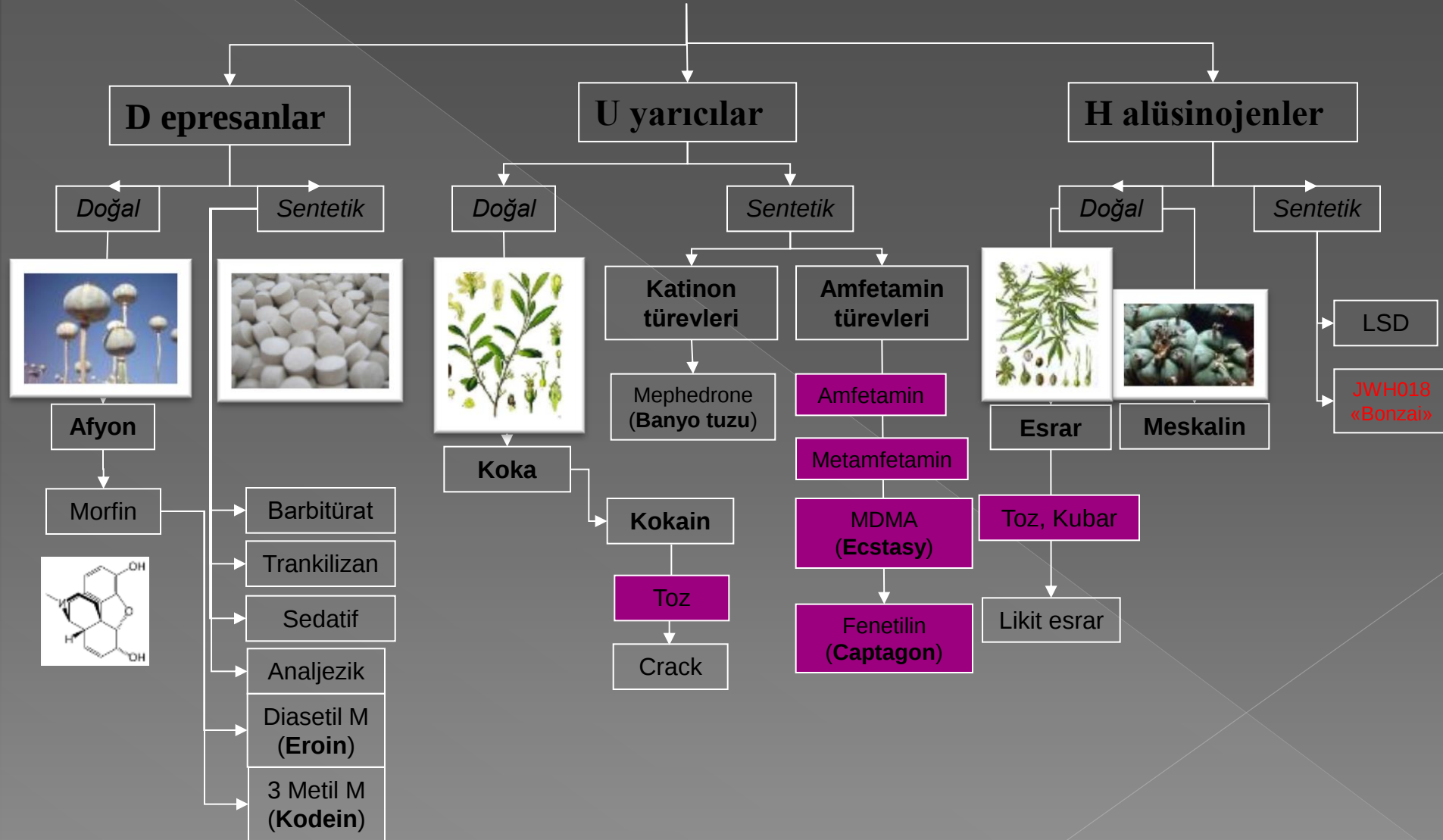
- ◉ Doğal kannabis (Δ^9 -THC, tetrahidrokannabinol) hint keneviri bitkisinden (Cannabis Sativa) elde edilir. Kannabisin tedavi edici etkileri çok eskiden beri bilinmektedir.
- ◉ Günümüzde kanser hastalarında antiemezis
- ◉ Multipl sklerozda spazmolitik
- ◉ AIDS'de iştah açıcı
- ◉ Romatoid artritte antiinflamatuvar
- ◉ Crohn hastalığında antidiyareik amaçla kullanılmaktadır

Marijuana, kannabis, esrar

- Kannabis tıbbi ve eğlence amaçlı kullanımı ile ilgili uzun bir geçmişe sahiptir ve bugün dünya genelinde en yaygın üretilen ve tüketilen yasadışı maddedir.



Ana Madde Grupları

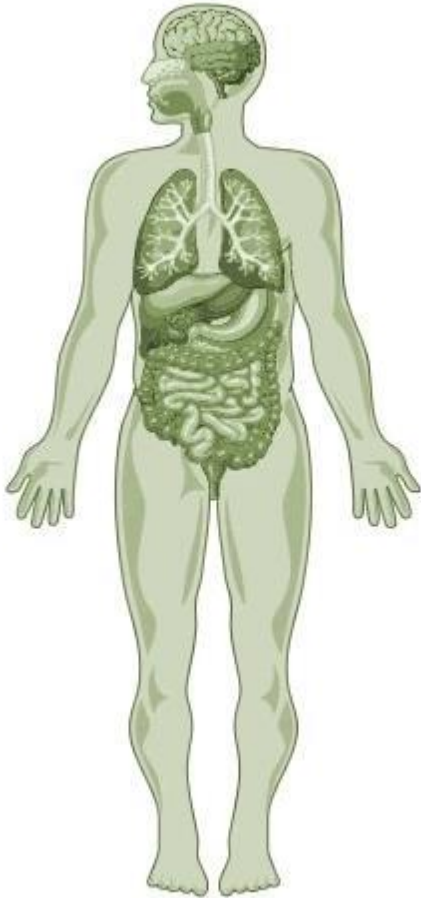


Kannabinoidler

Kendilerine özgü reseptörler üzerinden beyinde nörotransmitter salınımını baskılayan, hücre içinde **kannabinoid reseptörleri aktive eden çeşitli kimyasal bileşiklerin bir sınıfıdır.**

- > Endokannabinoidler
 - İnsan vücudunda üretilirler (anandamide gibi)
- > Fitokannabinoidler
 - Kannabis bitkisinde bulunurlar (THC gibi)
- > **Sentetik kannabinoidler**
 - (JWH HU gibi)

Endojen, bitkisel, sentetik kannabinoidler..

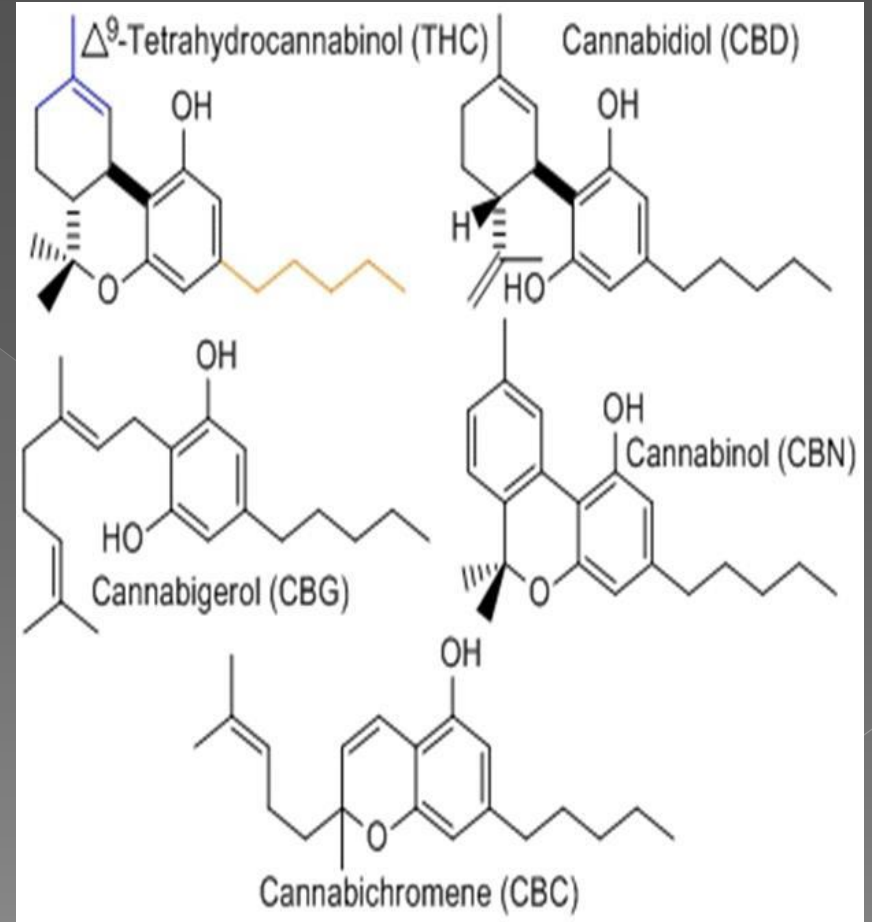


KANNABİNOİDLER

- ⦿ En tanınmış kannabinoid bir fitokannabinoid olan Δ^9 -THC, tetrahidrokanabinol(THC) dür .
- ⦿ Kannabis bitkisinin primer fizyolojik komponentidir ve hint kenevirinden elde edilir

Kannabinoidler..

- THC psikoaktif etkisi en fazla olan kannabinoiddir.
- Esas izomeri delta 9-THC olup, diğer bir izomeri delta 8-THC'dir.



Kannabinoidler

- ⦿ *Kannabinoid reseptörleri kompleks endokannabinoid sistemin bir parçasıdır ve CB1 ve CB2 olmak üzere 2 adet kannabinoid reseptörü saptanmıştır.*
- ⦿ CB1 ve CB2 Adenil siklaz aktivitesini baskılayan G proteinine bağlı reseptörlerdir.

CB-1 Reseptörlerinin SSS Dağılımı

- ◉ Korteks
- ◉ Hipokampus
- ◉ Serebellum
- ◉ Bazal gangliyonların
 - S. nigra, pars retikulata, ve globus pallidulus bölgeleri
- ◉ Ventromedial striatum
- ◉ Nükleus akkumbens
- ◉ Şimdiye kadar yapılan çalışmalar, kannabinoidlerin davranışsal ve nöronal etkilerinin hemen hepsinin altında beyin CB-1 reseptör aktivasyonunun yattığını göstermektedir

CB-1 Reseptörlerinin Etkileri

- Korteks ve hipokampusta bulunan reseptörler **öğrenme ve bellek** üzerindeki etkileri ile
- Bazal gangliyonlar ve serebellumdaki reseptörler **motor fonksiyonları bozucu** etkileri ile
- Nükleus akkumbens ve ventromedial striatumdakiler ise **bağımlılık yapıcı** etkiler ile ilişkilendirilmiştir

Tarihçe

- ◉ **1964:** Kannabisten THC izole edildi
- ◉ **1967:** Sentetik THC sentezlendi
- ◉ **1988:** HU 210 sentezlendi
- ◉ **1995:** JWH-18 sentezlendi
- ◉ **2004:** Sentetik kannabinoidler internetten satışa sunuldu
- ◉ **2008:** JWH-18, HU-210, CP-47,497 K2'den izole edildi
- ◉ **2009:** Birçok Avrupa ülkesi sentetik kannabisin satışını yasakladı
- ◉ **2010:** Türkiye'de sentetik kannabinoid yakalandı
- ◉ **2011:** Bakanlar Kurulu kararı ile yasaklandı

Sentetik kannabinoidler

> JWH-018 1995'te John W Huffman tarafından keşfedildi

> JWH-073 Antienflamatuvar

> HU-210 1988'de Hebrew Üniversitesinde geliştirildi

> HU-211 Anestezik

> CP47,497 1980'de Pfizer tarafından geliştirildi

Analjezik

SENTETİK KANNABİNOİDLER

- Sentetik kannabinoid, laboratuvar ortamında ot ve benzeri maddelerin kimyasal likitlerle spreylenece sonuce oluşturulan normal esrarın (marihuana) içinde bulunan THC maddesi gibi bir etki yapması beklenen bir uyuşturucu türüdür
- İlk olarak 2004 yılında Avrupa’da üretildiğinde “zararsız”, “marihuanaya yasal bir alternatif ” ve “tasarımcı uyuşturucusu” gibi açıklamalarla pazarlanmıştır

Sentetik kannabinoidler

- SK, başlangıçta özellikle Avrupa'da dikkat çekmiştir, ancak günümüzde SK kötüye kullanımını bütün dünyada görülmektedir.
- SK içeren bitkisel karışımların bazı ülkelerde “head shop” ve “smart shop” denilen yerlerde yasal olarak satılması, bunlara internetten kolayca erişilebilmesi kullanıcılar için çekici bir özelliktir.
- Kannabisten daha güçlü bir etki, ekonomiklik, kolay ulaşılabilirlik ve standart madde testlerinden kurtulması SK'in artan kullanımına katkıda bulunmaktadır

Sentetik kannabinoidler

- EWS aracılığıyla tespit edilen SK'in sayısı yıldan yıla artmaya devam etmektedir. EMCDDA'ya 2009'da 9, 2010'da 11, 2011'de 23, 2012'de 30 ve 2013'de 29, 2014 yılı Mart ayı sonuna kadar 5, toplamda 107 sentetik kannabinoid rapor edilmiştir

Sentetik kannabinoidler

- Amerikan Zehir Kontrol Merkezleri Derneği“Spice” maruziyeti sayısını 2009'da 53 iken, 2011'de 13.000 olarak bildirmiştir.
- Ülkemizde 2010 yılından itibaren sentetik kannabinoid yakalamalarının artış gösterdiği; yakalamalarda 2012 yılında, 2011 yılına göre 9 katlık artış olduğu ve yakalama yapılan il sayısının 21'den 47'ye yükseldiği bildirilmiştir.

Sentetik kannabinoidler

- SK doğal kannabisten kimyasal olarak farklı olduğundan, madde taramalarından kaçabilmektedir. Özellikle sürücü ehliyetinin geri alınması, denetimli serbestlik ya da adli psikiyatri ortamları gibi düzenli madde taraması gereken durumlarda SK'in kullanılması daha cazip olmaktadır. Bu nedenle SK, son yıllarda adli psikiyatri ortamları için potansiyel bir kriz gibi görülmektedir

SENTETİK KANNABİNOİDLER

- Bu maddeler yurt dışında izin verilen uyuşturucu temin eden dükkanlarda veya internet üzerinden “Bonzai”, “Spice”, “K2”, “Spice Gold”, “Spice Diamond”, “Chill Out” veya “Chill X” gibi isimler altında temin edilmektedir
- Sentetik olanlarda bulunan kannabisvari bileşenler beyindeki hücre reseptörlerini etkileyerek normal marihuanada bulunan THC’nin yarattığı etkiden 100 kat fazlasını yaratmaktadır. Bu da sentetik marihuananın çok zararlı, tahmin edilemez ve çok güçlü etkiler yaratmasına neden olmaktadır

SK'in kimyasal sınıflandırması

- ◎ *1. Klasik kannabinoidler:*
Tetrahidrokannabinol, esrarın diğer kimyasal bileşenleri ve bunların yapısal olarak benzer sentetik analogları (ör. AM-411, AM-906, HU-210, O-1184)
- ◎ *2. Klasik-olmayan kannabinoidler*
Sikloheksilfenoller veya 3-arilsikloheksanoller (ör. CP-55,244, CP-55,940, CP-47,497)
- ◎ *3. Hibrid kannabinoidler:* Klasik ve klasik olmayan kannabinoidlerin yapısal özelliklerinin kombinasyonları

SK'in kimyasal sınıflandırması

- ◉ 4. *Aminoalkilindoller*, ayrıca aşağıdaki gibi gruplara ayrılabilir:
- ◉ (a) Naftolindoller (ör. JWH-015, JWH-018, JWH-073, JWH-081, JWH-122, JWH-200, JWH-210, JWH-398)
- ◉ (b) Fenilasetilindoller (ör. JWH-250, JWH-251)
- ◉ (c) Benzolindoller (ör. pravadin, AM-694, RSC-4)
- ◉ (d) Naftilmetilindoller (ör. JWH-184)
- ◉ (e) Siklopropolindoller (ör. UR-144, XLR-11)
- ◉ (f) Adamantolindoller (ör. AB-001, AM-1248)
- ◉ (g) İndol karboksamidler (ör. APICA, STS-135)

SK'in kimyasal sınıflandırması

- ◎ *5. Eikozanoidler:* Anandamid gibi endokannabinoidler ve bunların sentetik analogları (ör. Metanandamid)
- ◎ *6. Diğerleri:* Diarilpirazol (ör. RimonabantR), naftoilpirol (ör. JWH-307), naftilmetilinden (ör. JWH-176) ve indazol karboksamid (ör. APINACA) gibi diğer yapısal türleri kapsar.

SENTETİK KANNABİNOİDLER

- SK'in saf hali çoğunlukla beyazdan griye, kahverengi veya sarı renkler arasında değişen ince kristal tozlar şeklindedir.
- Bileşiklerin çoğu, son derece lipofiliktir ve metanol, etanol, asetronitril, etil asetat, aseton gibi düşük polariteye sahip çözücüler içinde iyi çözünürlük göstermektedir.
- Genel olarak, bitkisel ürünlerde kullanılan SK'in suda çözünürlüğü düşüktür. Bir va

SENTETİK KANNABİNOİDLER

Bitkilerin ortak özellikleri

- Kurumuş yaprakların sigara arasında yakılarak dumanının çekilmesinde kokusunun rahatsız etmeyecek olması
- Etken maddeyi üzerinde iyi bir şekilde muhafaza edebiliyor olması
- Kuru yaprakların kısmen tütün veya esrarı andıran bir görünüme sahip olması
- Kolay temin edebiliyor olması
- Etken maddenin etkisini arttıran veya insanda farklı etkiler oluşturuyor olmasıdır.

SENTETİK KANNABİNOİDLER

- SK genelde sigara şeklinde içilse de (pipo, sigara ya da nargile aracılığı ile), buharlaştırma,oral veya rektal kullanım da bildirilmiştir
- Damar içine enjeksiyon veya burundan çekme gibi uygulamalar rapor edilmemiştir

SK İÇEREN ÜRÜNLERİN TEMİNİ

- Banyo tuzu
- Bitki gübresi
- Koku giderici
- Tütsü
- Havuz temizleyici
- İnsanların tüketimi için değildir ve benzeri ibareler içeren paketler içerisinde gerçekleşmektedir



SANAL'DAN UYUŞTURUCU SİPARİŞİ



METABOLİZMA

İnhalasyon  Akciğerler  Beyin
Oral  Geciken etki

Etki süresi değişebilmekle beraber genelde saatler sürebilir.

Örneğin JWH-018'in etkinliğinin 1-2 saat, CP-47,497-C8'in etkinliğinin ise 5-6 saat sürdüğü bildirilmiştir.

METABOLİZMA..

İnhalasyon yoluyla alınan JHW-018'in kandaki yarı ömrünün kısadır ancak biyotransformasyonda rol oynayan yollar ile ilgili bilgiler yetersizdir.

- Hepatik sitokrom P450 oksidasyonundan sonra glukuronik asit konjugasyonu ve renal ekskresyonunun meydana geldiği düşünülmektedir.
- Konjugasyondan eses sorumlu UDP-glukuronil transferazların UGT1A1, UGT1A3, UGT1A9, UGT1A10 ve UGT2B4 olduğu bildirilmiştir.
- JWH-018'in bazı metabolitlerinin, CB-1 reseptörlerine JWH-018 kadar afinitesi olduğu bildirilmiştir

BONZAINİN SOSYAL TOKSİK ETKİSİ ???

Bonzai tek kullanımda bile öldürüyor!

Son dönemde toplumsal açıdan ciddi bir problem oluşturan bonzainin tek bir kullanımı bile ölüm riski yaratıyor. Yapılan en büyük hata ise, madde bağımlılığının tedavi edilemez olarak görülmesi...

Başbakan uyuşturucuya karşı savaşı başlattı

Başbakan Ahmet Davutoğlu; bonzai türü kimyasal uyuşturucu kullanımı ile Türkiye'nin gündeminde öne çıkan gençlerin uyuşturucu bağımlılığına karşı mücadele için start verdi

Bonzai içen gençler ölüm döşğinde

Şişli'de "bonzai" kullanırken fenalık geçiren iki genç merdivenlere yığılıp kaldı.

Bir babanın bonzai feryadı!

Ankara'da oğlunu bonzaiden kaybeden babanın feryadı kameralara böyle yansıdı.

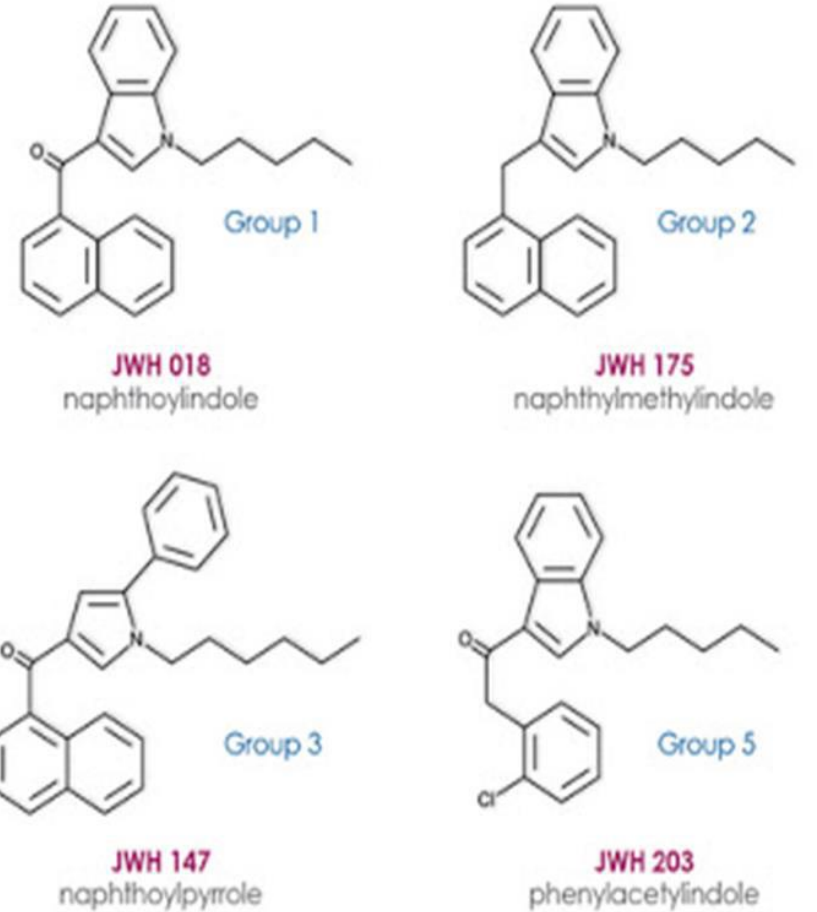
Zehir kafasıyla kışla telinde sıkıştı

CİHAN/ DHA



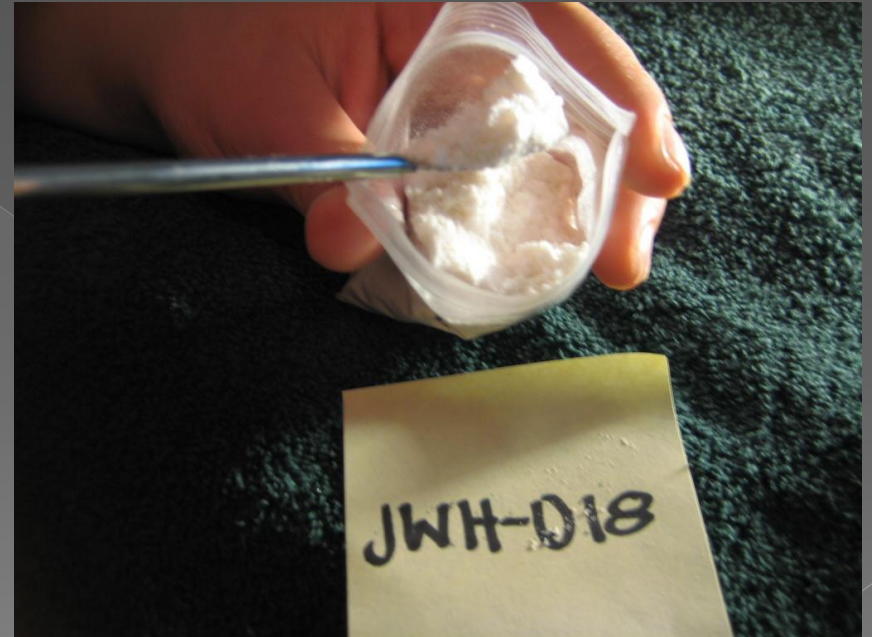
JWH serisi

- Günümüzde, kannabinoidlerin JWH serisi, SK içinde teşhis edilen tartışmasız dominant kannabinoidlerdir.
- JWH-018 (1-pentil-3-(1-naftoil)indole), sentezinin kolay olması ve yüksek farmakolojik aktivitesi nedeniyle, kötüye kullanılmımı yüksek olan ve tercih edilen kannabinoidler arasındadır.



Bonzai

- JWH serisi
 - İmalatı kolay
 - Maliyeti ucuz
 - Etkisi güçlü (100xTHC)
- 2007 de ilk kez İsveç te bir *‘herbal sokak ürün’* de rapor edildi.
- JWH-018 Bugün pazarın tartışmasız hakimi



Bonzai

- Türkiye’de ilk kez 2010’da bir internet sitesinde “Doğal Bitkisel Aromatik karışım ve Bitki Gübreleri Toptancısı” tarafından satışına rastlandı.
- 3 gr lık paketler halinde (150-200 TL)
- 13 Şubat 2011 tarih ve 27845 sayılı Resmi Gazete de Bakanlar Kurulu Kararıyla yasaklandı
 - > 12 JWH bileşeni
 - > CP-47
 - > HU-210



- Sokak isimleri
 - > Bonzai
 - > Jamaika
 - > Bombay mavisi
 - > Kronic
 - > Rüya

1-pentil-3-(1)-naftolindol

1-pentil-3-(1)-naftolindol

BONZAI

Kimyasal yapısı

- ⦿ Tetrahydrocarbon (THC) benzeri naftolindol
- ⦿ Fiziksel yapısı Katı ya da yağ haldedir
- ⦿ Solvent ile çözülürse sıvı hale gelir
- ⦿ Bitki yaprağına püskürtülür (içilebilir otlar vb)
- ⦿ Yaprak kurutulur
- ⦿ Paketlenir ve Pazarlanır...

1- Fenetilamin grubu maddelerden:

- a) 2 C-B (4-Bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine)

- b) 2C-P.

• 2- Sentetik kannabinoidler:

- a) JWH-018
- b) CP 47,497
- c) JWH-073
- ç) HU-210
- d) JWH-200
- e) JWH-250
- f) JWH-398
- g) JWH-081
- ğ) JWH-073 methyl derivate
- h) JWH-015
- ı) JWH-122
- i) JWH-203
- j) JWH-210
- k) JWH-019
- 3- Cathinone.
- 4- Cathine
- 5- Catha Edulis isimli bitki.

ÜLKE	YASAKLANMA TARİHİ	NOTLAR
AVUSTURYA	18 ARALIK 2008	Kullanımının kontrol altında tutulması gereken maddeler
ESTONYA		Narkotik maddeler sınıfına alındı.
ALMANYA	22 OCAK 2009	
FİNLANDİYA		Bu maddeler ilaç sınıfına konularak, 'sadece reçete ile satışı serbesttir'
FRANSA	24 ŞUBAT 2009	
POLONYA	MAYIS 2009	
RUSYA	9 NİSAN 2009	
İSVEÇ	15 EYLÜL 2009	
İSVİÇRE	TEMMUZ 2009	
İNGİLTERE	ARALIK 2009	
KIBRIS RUM KESİMİ	15 ŞUBAT 2010	
KKTC	29 MART 2010	
TÜRKİYE	13 ŞUBAT 2011	

Klinik

- Aslında hem $\Delta 9$ -THC hem de SK'ler temel olarak CB1 ve CB2 reseptörleri üzerine etki etse de kimyasal ve farmakolojik olarak farklıdırlar.
- $\Delta 9$ -THC kısmi agonist plato etkisi vardır ve madde artışı etkide fark yaratmaz. Diğer taraftan SK'ler tam agonistdir, böylece dozda artış plato etkisi olmaksızın etkide artışa neden olur.
- SK'de etki süresi daha uzun ya da daha kısa olabilir ama etki çok daha yoğundur. Kannabinoid reseptörlerine yüksek potans ve afinite gösterirler ve bazıları daha uzun yarılanma ömrü ya da aktif metabolit ortaya çıkarırlar.
- Daha fazla olumsuz etki: sıklıkla acil tıbbi bakım gerektiren hipertansiyon, taşikardi, halusinasyon, ajitasyon, nöbet ve panik ataklar.

Klinik

- İnhalasyon yolu ile alınır
 - Etkisi dakikalar içinde başlar
- Oral da alınabilir
 - Etkisi geç ortaya çıktığından genelde tercih edilmez
- Etki 1-2 saat sürebilir
 - İçerdiği maddelere göre değişebilir
 - 3-4 saatten uzun sürmediği bildirilmiş
- Rahatlama gevşeme etkisi ilk başlar
- Dissosiyatif etkisi hemen ardından başlar
 - Algılarda değişme
 - Görsel Halusinasyon
 - İşitsel Halusinasyon
 - Taktıl Halusinasyon
 - Yer Zaman Kişi algısında bozulma

Klinik

● Psikoaktif Etkiler

- Halüsinasyonları takiben gerçeğe bağlantı kopmaya başlar
- Düşünce içeriği hızlanır
- Öfori ve takiben anksiyete ortaya çıkmaya başlar
- Ajitasyon
- Paranoya
- Ölüm korkusu duygusu ortaya çıkar
- Psikoz bulguları günlerce devam edebilir

● Fizyolojik (Yan) Etkiler

- Kalp hızlanır ve düzensizleşir
- Çarpıntı
- Hipertansiyon
- Takipne
- Ağız kuruluğu
- Karın ağrısı
- Bulantı/Kusma
- Sersemlik
- Titremeler
- Nöbet
- İskemik inme

Yan etkiler

◉ Kısa dönem yan etkileri

- ◊ Santral Sinir sistemi
 - Psikoz, Nöbet, Anksiyete, Ajitasyon, Hafıza kaybı, Konfüzyon, Ağır Sedasyon
- ◊ Kardiyovasküler
 - Taşikardi, Aritmi
- ◊ Gastrointestinal
 - Bulantı, Kusma
- ◊ Diğer
 - Midriasisiz,
- ◊ Nöbet

◉ Uzun Dönem yan etkileri tam bilinmiyor

Yan etkiler

- ⦿ Uzun süreli SK'in kullanımından sonra tolerans ve yoksunluk belirtileri görülmektedir.
- ⦿ Tolerans oldukça hızlı gelişmekte olup, bunun göreceli olarak yüksek bağımlılık potansiyeli ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Yoksunluk belirtileri

- Paranoya
- Anksiyete
- Panik ataklar (ayıkken bile)
- Şiddetli hafıza sorunları
- Konsantrasyonu sağlamakta zorluklar
- Şiddetli konfüzyon ya da yönelim bozukluğu
- Ölüm korkusu
- Taşikardi
- Uykusuzluk
- Nefes almakta zorluk
- Kabızlık, bulantı, yemede zorluk, kilo kaybı.

TETKİK

- ⦿ **Rutin toksikoloji tarama testlerinde tespit edilemiyor**
- ⦿ 400'den fazla sentetik kannabinoid çeşidi mevcut, hangi birine bakılacak?
- ⦿ Standardize edilen cut-off değeri yok
- ⦿ Standardize yöntem yok (LC/MS/MS)
- ⦿ Bağımsız kalite kontrol materyali yok
- ⦿ Tespit aralığı belli değil

Denetimli serbestliği olanların gözdesi !

Tetkik

◉ Önerilen tetkikler

- > EKG
- > Elektrolit takibi
- > BFT takibi
- > KCFT takibi
- > İdrar toksik analizi

Tedavi

- ◉ Bilinen bir antidotu yok
- ◉ Spesifik bir tedavi yok
- ◉ Semptomatik tedavi
- ◉ Öncelik ABC Güvenliği
 - > Havayolu
 - > Solunum
 - > Dolaşım
- ◉ Kardiyak monitorizasyon
- ◉ Damar yolu
- ◉ Gözlem

Tedavi

- Güncel klinik sorun ne ise onu tedavi edin

- > Ör. Taşikardi – Hipertansiyon

- Beta-bloker

- > Ör. Anksiyete – ölüm korkusu

- Benzodiazepin

- > Ör. Bulantı – Kusma

- Anti-emetik

- > Ör. Nöbet

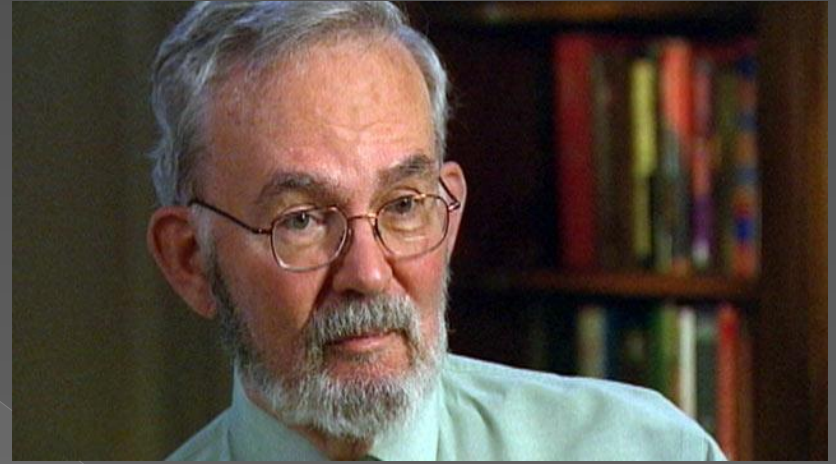
- Anti-epileptik

Mortalite

- Bilimsel literatürde **potansiyel** ölüm tehlikesinden bahsediliyor
AMA doğrudan JWH-018 alımına bağlı **ölüm henüz bildirilmedi.**
- Hastaneye ulaşır tedavi edilenlerde **ölüm beklenmiyor.**
- Yan etkilere bağlı ölüm olabilir deniyor.

Sonuç

- Öğretmek önlemek engellemek en iyi korunma
 - > Merak en büyük etki
- Kullanan kişiye tıbbi tedavi semptomatik olmalı
- Asıl tedavi psikolojik ve sosyal destek



- ‘Bunları kullananlar aptaldır, kendilerine ne yaptıklarının farkında değiller.’ *Prof. J.W. Huffman,*