



SENTETİK KANNABİNOİD ZEHİRLENMELERİ

Yrd. Doç. Dr. M. Ediz SARIHAN
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı

SUNUM PLANI

- Sınıflandırma
- Etki mekanizması
- Tanı
- Klinik
- Tedavi
- Taburculuk

Sınıflandırma

Bonzai, kimyasal adı **JWH-018** olan bir **sentetik kannabinoid (SK)**'dir.

- Avrupa'da '**Spice**',
- ABD'de '**K2**',
- Türkiye'de '**Bonzai**' ya da '**Jamaika**' olarak adlandırılmaktadır.
- Bu psikostimülan karışımların üretiminde sıklıkla bonzai ağacının yapraklarının kullanılması sebebi ile bu isim verilmiştir.



Dünya'da SK

Avrupa'da ilk defa 2008 yılında Alman ve Avusturyalı adli tıpçılar 'Spice' markası ile satılan bir sentetik kannabinoid olan JWH-018'i tespit etti.

Synthetic cannabinoids: characteristics, use and clinical implications Archives of Psychiatry and Psychotherapy, 2017; 2: 42–48.

Türkiye'de SK



SK'lar doğal kannabinoidlere göre daha ucuz, daha kolay ulaşılabilir sokak ilaçlarıdır.

Çeşitli güçlü ve öngörülemez etkilere sahip olmakla birlikte vücuttaki varlığını tespit edebilecek ticari bir test geliştirmek için çalışmalar sürdürülmektedir.

Kullanıma nasıl hazırlanırlar?

- Bonzai katı ya da yağ haldedir. Solvent ile çözdürüldüklerinde ise sıvı hale gelirler.
- İçilebilir otlar gibi bitki yapraklarına da püskürtülerek kullanıma hazır hale getirilir.
- Genelde sigara şeklinde içilirler.

Etki Mekanizması

SK'ler, kannabinoid 1 ve 2 reseptörleri üzerinden etkilidir ve etkileri mariuhanaya benzer.

Kannabinoid-1 reseptörleri, merkezi sinir sisteminde, hipokampus, bazal ganglionlar, korteks, amigdala ve serebellumda bulunur. İşte bu reseptörler davranış değişikliklerinde aktif rol oynar.

•Bretteville-Jensen AL, Tuv SS, Bilgrei OR, Fijeld B. Synthetic Cannabinoids and Cathinones: Prevalence and Markets. Forensic Sci Rev 2013;25:8-26.

Psikoaktif etkilerin pazarlandığı şekilde SK'nın içinde bulunan bitkisel bileşenlerden değil, sentetik kannabinoid eklentilerinden olduğu yönündedir.

Ö. Ayhan Kalyoncu Ö. A. , Ünlü B. , Taştan U. A Dangerous Game That May Harm Kids and Teens: A Review on Synthetic Cannabinoids (Bonzai) Bağımlılık Dergisi, 2014, Cilt:15, Sayı:3, s:150-155 / Journal of Dependence, 2014, Vol:15, N.:3, pp.150-155 / www.bagimlilikdergisi.net

Tanı

- Öykü
- FM
- Laboratuvar

Öykü

- Bilgi alabiliyorsanız hastanın kendisinden bilgi almaya çalışın (ama çok güvenilir olmaz)
- Bilgi alırken hasta mahremiyetine dikkat !!!
- Eğer kendisinden bilgi alamıyorsanız, yakınındakilerden almaya çalışın. Çünkü sonuca giden yolda daha hızlı bilgi elde edilebilir.

Fizik Muayene

- Kan basıncı, nabız, oksijen saturasyonu ve ateş ölçümü.
- Santral sinir sistemi, kardiyovasküler ve gastrointestinal sistem muayeneleri yapılmalı.

Önerilen Tetkikler

- EKG
- Kan şekeri ve elektrolit değerleri
- Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri
- İdrarın toksik analizi

Klinik

- Fizyolojik (taşikardi, hipertansiyon, bulantı/kusma vb.)
- Duygusal (ajitasyon, irritabilite, paranoya vb.),
- Davranış değişiklikleri (uyku hali, agresyon vb.)
- Algı bozukluğu (halüsinasyon vb.) görülebilir.

Courts J., Maskill V., Gray A., Glue P. Signs and symptoms associated with synthetic cannabinoid toxicity: systematic review.

Australasian Psychiatry 2016, Vol 24(6) 598–601

Daha Az Yaygın Olan Semptomları;

- Ölüm veya ciddi komplikasyonlar pek yaygın değildir.
- Ölüm (% 0,2),
- İnme (% 0,1),
- Miyokard infarktüsü (%0,09).

Sistemler Üzerindeki Etkileri

- Ratlarda yapılan bir çalışmada solunum hızında azalma, hipoksi, hiperkarbi, arteryel kan gazında asidoz ile karakterize solunum sisteminde belirgin depresyon tespit edilmiştir.

Alon M.H., Saint-Fleur M. O. Synthetic cannabinoid induced acute respiratory depression: Case series and literature review
Respir Med Case Rep. 2017; 22: 137–141.

Renal Etkileri

- Akut böbrek yetmezliği üriner sistemdeki önemli etkilerindendir. *
- Bu böbrek etkileniminin ise kusma ve karın ağrılarına da neden olduğu belirtilmiştir

Alon M.H., Saint-Fleur M. O. Synthetic cannabinoid induced acute respiratory depression: Case series and literature review

Respir Med Case Rep. 2017; 22: 137–141. Published online 2017 Jul 29. doi: 10.1016/j.rmcr.2017.07.011

Solunum Sistemine Etkileri

- SK kullanımının nefes darlığına yol açıp açmadığı kesin olarak bilinmemektedir
- Bir olgu bildirimine göre 4 ay boyunca SK kullanımı akciğerlerde sıvı birikimi oluşturarak solunumu zorlaştırmıştır *

*Hopkins CY, Gilchrist BL: A case of cannabinoid hyperemesis syndrome caused by synthetic cannabinoids; J Emerg Med 45:544; 2013

Kardiyovasküler Etkiler

SK kullanımına baēlı olarak aritmi, miyokard infarktüsü ve ani kardiyak ölüm gibi çeşitli kardiyovasküler etkiler rapor edilmiştir. *

Ayrıca bir vaka sunumunda SK kullanımı sonrası acil servise başvuran hastada atrial fibrilasyon geliştiēi bildirilmektedir. **

*Pratap B, Korniyenko A. Toxic effects of marijuana on the cardiovascular system. Cardiovasc Toxicol 2012;12:143–8.

** Efe T.H. , Felekoglu M.A. , Çimen T. , Doēan M. Atrial fibrillation following synthetic cannabinoid abuse Turk Kardiyol Dern Ars 2017;45(4):362-364 doi: 10.5543/tkda.2016.70367

Gastrointestinal Sistem Etkileri

SK'lerin bir diğer hedefi de Gastrointestinal Sistem. GİS üzerine olan etkilerine beyin ve Gİ traktta bulunan reseptörler aracılık eder.*

Kronik kanabinoid kullanımına bağlı olarak gecikmiş gastrik boşalma, hiperemesis ortaya çıkar.**

*Pertwee RG. Cannabinoids and the gastrointestinal tract. Gut. 2001;48:859–867. [PMC free article][PubMed]

** Sontineni SP, Chaudhary S, Sontineni V, Lanspa SJ. Cannabinoid hyperemesis syndrome: clinical diagnosis of an underrecognised manifestation of chronic cannabis abuse. World J Gastroenterol. 2009;15:1264–1266. [PMC free article] [PubMed]

**Allen JH, de Moore GM, Heddle R, Twartz JC. Cannabinoid hyperemesis: cyclical hyperemesis in association with chronic cannabis abuse. Gut. 2004;53:1566–1570. [PMC free article] [PubMed]

Gastrointestinal Sistem Etkileri

- **Kannabinoid hiperemesis sendromu (CHS)**, kannabinoid kullanımı durdurulduğunda azalan, inatçı ve tekrarlayan karın ağrıları, şiddetli mide bulantısı ve kusmalara sebep olan ve aylarca sürebilen bir hastalıktır.

Hopkins CY, Gilchrist BL: A case of cannabinoid hyperemesis syndrome caused by synthetic cannabinoids; J Emerg Med 45:544; 2013.

Kannabinoid hiperemesis sendromu (CHS) tanı kriterleri

Tanı için gerekli

Uzun süreli kannabinoid kullanımı

Major Özellikler

Şiddetli tekrarlayan bulantı kusma

Kannabinoid kesilmesi ile düzelme

Sıcak su banyosu ile semptomlarda rahatlama

Epigastrik veya periumblikal karın ağrısı

Haftalık esrar kullanımı

Destekleyici Özellikler

<50 yaş

5 kg kilo kaybı

Sabahları daha belirgin semptomlar

Normal bağırsak hareketleri

Negatif laboratuvar, radyolojik ve endoskopik bulgular

Gastrointestinal Sistem Etkileri

Bir vaka raporunda kronik SK kullanımının hepatik portal venöz gaz ve akut gastrik dilatasyon oluşumuna neden olduğu raporlanmıştır. Hasta akut batın bulguları ile başvurmuş, ancak sadece konservatif tedavi ile takip edilmiştir.*

* Sevinc M.M, Kinaci E., Bayrak S., Yardimci A.H., Cakar E., Bektaş H. Extraordinary cause of acute gastric dilatation and hepatic portal venous gas: Chronic use of synthetic cannabinoid World J Gastroenterol. 2015 Oct 7; 21(37): 10704–10708.

Merkezi Sinir Sistemi

- Etkiler:
 - Bilinç bulanıklığı
 - Konfüzyon
 - Nöbet geçirme
 - Psikoz



Gorp F. V., Haas L.E.M. Severe neurological symptoms synthetic cannabinoid intoxication The Netherlands Journal of Medicine May 2017, Vol.75,No. 4

Merkezi Sinir Sistemi

- Diğer etkileri;
 - Konuşmada yavaşlık
 - Baş dönmesi,
 - Midriyazis,
 - Düşük göz kapakları,
 - İstem dışı göz hareketleri.

Marijuana ile karşılaştırıldığında sentetik kannabinoidler halüsinasyon, deliryum ve psikoz dahil şiddetli nöropsikiyatrik toksisite açısından daha yüksek riske sahiptir.

Ayrıca şiddetli ajitasyon veya nöbetlere bağlı hayatı tehdit edici toksisite sentetik kannabinoid intoksikasyonlarında daha karakteristiktir.



Merkezi Sinir Sistemi

- Yönelim bozukluğu, uyku hali, tepkisizlik ve agresyonda yapabilir.
- Bunlar her ne kadar hafif semptomlar olarak görünüyorsa da, kişilerin araba kullanmak gibi günlük işlevsellikleri üzerinde ciddi bozulmalara yol açmaktadır

Gurney S.M.R, Scott K.S., Kacinko S.L., Presley B.C., Logan B.K. Synthetic Cannabinoids — Pharmacology, Toxicology & Adverse Effects Forensic Science Review (www.forensicsciencereview.com) Volume Twenty-Six Number One January 2014

22 Hastadan oluşan bir vaka serisinde;

- SK kullanımı sonrası acil servise başvuran hastalarda;
- Konfüzyon/dezoryantasyon (%32), somnolans/yanıtsızlık (%32) ve agresyon (%32) gibi şiddetli santral sistemi etkileri ortaya çıktığı raporlanmıştır.

Gurney S.M.R, Scott K.S., Kacinko S.L., Presley B.C., Logan B.K. Synthetic Cannabinoids — Pharmacology, Toxicology & Adverse Effects Forensic Science Review (www.forensicsciencereview.com) Volume Twenty-Six Number One January 2014

Epileptik Nöbetler

- SK'ların hangi mekanizma ile nöbet eşliğini düşürdüğü bilinmemekle birlikte görülen nöbetler jeneralize tonik klonik tarzda nöbetlerdir.
- Acile başvuran ilk kez JTK nöbet geçiren genç hastalarda SK kötüye kullanımının ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Psikoz

- Psikoz, kişilerin gerçek ile sanrıları, yanlış inanışları birbirinden ayıramadığı ve düşüncelerin ciddi oranda bozulduğu zihinsel bir durumdur
- Kannabis kullanımına bağlı psikoz oluşumu nadir olmakla birlikte, psikotik semptomların ortaya çıkması olasılığı doza bağlı olarak artmaktadır

Ajitasyon ve konfüzyonun yönetimi:

- Sıklıkla sessiz bir ortamda istirahat olmakla birlikte, psikoz gibi şiddetli semptomlar için benzodiazepinler uygulanabilir.
- Nadiren, uzun süreli sedasyon veya entübasyon, uç organ hasarını veya rabdomiyolizi önlemek için gerekli olabilir.

Gorp F. V., Weijden L.C. neurological symptoms following synthetic cannabinoid intoxication The Netherlands Journal of Medicine May 2017, Vol. 75, No. 4

Tolerans ve Yoksunluk

- **Uzun süreli** SK kullanımı sonrası tolerans ve yoksunluk bulguları olabilir
- Toleransın hızlı geliştiği, yoksunluk belirtileri olarak da iç huzursuzluk, yoğun terleme, madde aşermesi, tremor, baş ağrısı, kabuslar, uykusuzluk, irritabilite, konsantrasyon güçlüğü, bulantı görülür*

*Evren C, Bozkurt M.Senteteik Kannabinoidler:Son yılların krizi. Düşünen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences 2013;26:1-11.

İnme

- SK kullanımına bağı olarak altta yatan vasküler veya ek herhangi bir risk faktörü olmaksızın iskemik veya hemorajik inme vakaları raporlanmıştır.



Hipertermi

Hipertermi, ajitasyon, nöbetler ve kas rijiditesi kas hücre yıkımına sebep olur ve bu da böbrek yetmezliği için belirgin bir risk oluşturur.



SK Kullanmış Hastalarda Ne Yapalım?

- Hastanın havayolu açıklığı sağlanmalı.
- Bilinci bozuk olan hastalarda entübasyonu yapılmalı.
- Pulsoksimetre > %94 olmalı
- Solunum sayısı 12/dk - 20/dk olmalı

- Bilinci kapalı/bozuk hastada
- Kalp atımı 60 – 100 /dk ve düzenli olmalı
- Sistolik Kan basıncı > 90 mmHg olmalı
- Diastolik Kan basıncı > 50 mmHg olmalı



Tedavi

- Kısa süre içerisinde, önleme programlarının yanı sıra tedavi için başvuran SK kullanıcılarına yaklaşım konusunda ilgili tıbbi dalların birlikte hareket edebileceği multidisipliner bir tedavi planı oluşturma zorunluluğu acilen gerekmektedir

Tedavi

- Ana tedaviyi destek tedavisi oluşturmaktadır
- Olgular sessiz ve sakin uygun sıcaklıktaki bir odada izlenmeli, klinik bulgulara göre tedavi planlanmalıdır
- Ajitasyonun uzun etkili benzodiyazepinler ile, distoninin difenhidramin ile düzeldiği gösterilmiştir

Castellanos D, Thornton G. Synthetic cannabinoid use: recognition and management. J Psychiatr Pract 2012; 18: 86-93.

Tedavi



- **Olguların** SK dışında ek yasa dışı maddeler açısından sorgulanması ve gerekli ise ek tedavi girişimlerinin yapılması önemlidir
- Acil tedavi ve izlem sonrası, olgular uygun psikiyatri ve madde bıraktırma merkezlerine yönlendirilmelidir

Yatış Endikasyonları ?

- Solunum, havayolu ve dolaşım için desteğe ihtiyaç duyan hastalar,
- Takiplerinde kliniği düzelmeyenler,
- Bilinci açılmayanlar,
- Tedaviye cevap alınamayan hastalar..
- (Kesin endikasyonlar olmamakla beraber...)

Özetle;

- Türkiye’de popülaritesi maalesef her geçen gün artan bu maddeyi kullananlara yaklaşım hususunda şüphe ile yaklaşmazsak sonuca gitmek zorlaşacaktır.
- Elimizde tanı noktasında bizi destekleyecek spesifik yöntemler bulunmamaktadır.
- Tanıyı koyduğunuzda ise artık tedavi aşamasında intoksikasyonun gereği yerine getirilecektir.

- TEŞEKKÜR EDERİM

