



Uğur Altınışık,
Hatice Betül Altınışık,
Tuncer Şimşek,
Tuğba Doğu,
Esen Şimşek,
Halide Aydın

Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Sentetik Kannabinoid (Bonzai) Zehirlenmesi Olgularının Klinik Özellikleri

Clinical Characteristics of Patients Diagnosed with Synthetic Cannabinoid (Bonsai) Intoxication in Intensive Care Unit

Geliş Tarihi/Received : 30.04.2015
Kabul Tarihi/Accepted : 19.06.2015

Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Journal of the Turkish Society of Intensive Care, published by Galenos Publishing.
ISSN: 2146-6416

Uğur Altınışık, Hatice Betül Altınışık, Tuncer Şimşek, Tuğba Doğu, Halide Aydın
Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

Esen Şimşek
Çanakkale Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Çanakkale, Türkiye

Uğur Altınışık (✉),
Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

E-posta: anesteziugur@gmail.com
Tel.: +90 530 347 78 77

ÖZ Amaç: Sentetik kannabinoid (bonsai) zehirlenmesi son yıllarda ülkemizde sık görülen ve yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) takibi gereken bir durumdur. Çalışmamızda YBÜ'de takip edilen sentetik kannabinoid zehirlenmesi olgularının klinik özelliklerini tartışmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi ve Çanakkale Devlet Hastanesi YBÜ'lerinde 2014-2015 yıllarında takip edilen olgular retrospektif olarak tarandı.

Bulgular: On iki olgu dahil edildi. Nörolojik sistemde; konfüzyon (n=4), uykuya meyil (n=7), huzursuzluk/ajitasyon (n=5), halusinasyon (n=2), anksiyete/panik (n=3), akut psikoz (n=1), amnezi (n=11) tespit edildi. Bir olgu entübeydi. Kardiyovasküler sistemde; taşikardi (n=3), bradikardi (n=2), hipertansiyon (n=2), hipotansiyon (n=1), aritmi (n=2) gözlemlendi. Laboratuvar testlerinde, lökositoz (n=4), lökopeni (n=1), hipoglisemi (n=3), karaciğer ve renal fonksiyon testlerinde yükseklik (n=1) tespit edildi. Olguların ortalama bilinç açılma zamanı 19,3 saat, ortalama YBÜ kalış süresi 3 gündü.

Sonuç: Sentetik kannabinoid zehirlenmesi olgularında; ilk saatlerde nöbet aktivitesi olabileceği, ilk 3 gün miyokard enfarktüsü riski olduğu akılda tutulmalıdır. Karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının takibi gereklidir. Hipopotasemi en sık görülen elektrolit bozukluğudur. Komplikasyonsuz olgular, ilk 24 saat içinde düzelmektedir. Ancak her gün yeni sentetik kannabinoid türlerinin piyasaya sürüldüğü de unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Bonsai, sentetik kannabinoid, yoğun bakım ünitesi

SUMMARY Objective: In recent years, synthetic cannabinoids (bonsai) poisoning is a widely seen case that needs to be treated in intensive care unit (ICU) in our country. In this study, it was aimed to discuss the clinical characteristics of patients diagnosed with synthetic cannabinoid intoxication followed in ICU.

Material and Method: Patients followed in ICU of Çanakkale Onsekiz Mart University and Çanakkale State Hospital between 2014 and 2015 were studied retrospectively.

Results: Twelve cases were included. In neurological system; confusions (n=4), drowsiness (n=7), restlessness/agitations (n=5), hallucinations (n=2), anxieties/panics (n=3), acute psychosis (n=1) and amnesias (n=11) were detected. One patient was intubated. In cardiovascular system; tachycardias (n=3), bradycardias (n=2), hypertension (n=2), hypotension (n=1), and arrhythmias (n=2) were observed. In laboratory tests, leukocytosis (n=4), leukopenia (n=1), hypoglycemias (n=3), elevation in liver and renal function tests (n=1) were identified. The average recovery time was 19.3-hours and the average ICU stay was 3-days.

Conclusion: In the synthetic cannabinoid intoxication cases; it should be kept in mind that seizure activities may occur in the first hours, myocardial infarction risk in the first 3-days. Liver-kidney functions should be monitored. Hypopotasemia is the most common electrolyte disorder. Cases without any complication are expected to recover in 24-hours. However, new types of synthetic cannabinoids are put on the market every day.

Keywords: Bonsai, synthetic cannabinoid, intensive care unit

Giriş

Sentetik kannabinoidler (bonzai), tüm Dünya’da yaygın olarak suistimali olan, ucuz, ulaşılması kolay maddelerdir. 2004 yılından bu yana özellikle internet üzerinden satılması ve ilk yıllarda birçok ülkede yasal olması nedeniyle kullanımı hızla artmıştır. Türkiye’de “Bonzai ve Jamaika”, Avrupa’da “Spice”, Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) “K2” olarak bilinirler (1,2). Winstock ve Barratt’in (3) yaptıkları bir çalışmada; 2011 yılında 14966 madde suistimali olgusunun 2513 tanesinin (%17) sentetik kannabinoid kullanımına bağlı olduğu; 2013 yılında ise bu rakamın %41’e ulaştığı gösterilmiştir. Türkiye’de ise son yıllarda medyanın konuyu ele alması üzerine popülerliği artmıştır. Sentetik kannabinoidlerin çoğu, rutin uygulanan testlerle idrarda tespit edilememektedir. Bu nedenle gerçek olgu sayılarına ulaşmak da imkansızdır.

Sentetik kannabinoid başlığı altında birçok ürün bulunmaktadır. Bu ürünlerin çoğu aktif madde olarak JWH018 içermesine rağmen, kannabinomimetik maddelerin pek çok farklı karışımı halen tespit edilmeye devam etmektedir. ABD, Avrupa ve Japonya’da satılan ürünlere yapılan incelemelerde; (bir kısmı da ilaç firmaları tarafından araştırma amaçlı üretilen) CP 47,497, kannabisikloheksanol, JWH-073, JWH-250, HU-210 ve bir yağ asidi olan oleamid tespit edilmiştir (4). Uchiyama ve ark. (4) yaptıkları bir kimyasal analizde, 2010 yılında Japonya’da 44 farklı sentetik kannabinoid türü elde ettiklerini, Lewin ve ark. (5) ise 2014’te yaptıkları bir çalışmada, 140’ın üzerinde üründe sentetik kannabinoid reseptör agonisti madde olduğunu bildirmişlerdir.

Sentetik kannabinoidler, kannabinoid 1 ve 2 reseptörleri üzerinden etkilidir ve etkileri mariuhanaya benzer (6). Kannabinoid-1 reseptörleri, merkezi sinir sisteminde, hipokampus, bazal ganglionlar, korteks, amigdala ve serebellumda bulunur. Bu reseptörler davranış değişikliklerinde aktif rol oynar (7). Hücre içi düzeyde, kannabinoid-1 reseptörleri esas olarak akson terminalleri üzerinde sinir iletimini etkileyecek bir konumda bulunur. Kannabinoid-1 reseptörü, G proteini üzerinden hücre içi adenilsiklaz ve cAMP seviyelerini baskılar. Voltaj bağımlı Ca²⁺ kanallarını baskılar ve K⁺ kanallarını aktive eder. Hücre içi bu etkiler, hücresel uyarılabilirlikte azalma ve sinaptik terminallere olan yakınlığı nedeniyle nörotransmitter salınımında azalmaya sebep olur. Nörotransmisyon üzerindeki bu inhibisyon, hem endojen hem eksojen kannabinoidlerin nöral iletişim üzerinde güçlü bir etkiye sahip olmasını sağlar. Kannabinoid-1 reseptörlerinin aktivasyonu, (hem glutamaterjik, hem GABAerjik terminallerde bulunduğundan) hem inhibitör hem de eksitatör sinir iletimin ikisinde birden azalmaya yol açar (6).

Sentetik kannabinoid madde kullanımı sonrası; algıda bozulma, görme sorunları, halüsinasyon, ajitasyon, motor

koordinasyonda azalma, dissosiasyon, baş dönmesi, paranoya ve psikoz bozukluk gibi psikiyatrik değişiklikler görülebileceği bildirilmiştir. Madde kullanımının kesilmesine bağlı yoksunluk belirtileri ortaya çıkmaktadır (1,8). Olgularda doz bağımlı olarak hemodinamik değişiklikler, elektrolit dengesizlikleri, epileptik nöbet, böbrek yetmezliği, solunum depresyonu ve kardiyak arrest gelişebileceği bildirilmiştir (8-12).

Biz çalışmamızda, sentetik kannabinoid zehirlenmesi sonrası yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) takip edilen olguların klinik özelliklerini tartışmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi YBÜ ve Çanakkale Devlet Hastanesi YBÜ’de 2014-2015 yıllarında takip edilen olgular retrospektif olarak tarandı. Sentetik kannabinoid zehirlenmesi tanısı olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Tüm olguların başvuru esnasındaki klinik durumları, hemodinamik parametreleri, laboratuvar testleri, klinik seyirler ve gelişen komplikasyonlar incelendi. Başvuru esnasındaki klinik durumlarında; bilinç, spontan solunum, oryantasyon-kooperasyon ve sistem bulguları değerlendirildi. Laboratuvar testlerinde tam kan sayımı, kan şekeri, karaciğer fonksiyon testleri (KCFT) (AST, ALT), renal fonksiyon testleri ‘Blood Urea Nitrogen’ kan üre nitrojen (BUN, kreatinin), serum elektrolitleri (sodyum (Na⁺), potasyum (K⁺), klor (Cl⁻), kalsiyum (Ca⁺⁺)) değerlendirildi. YBÜ takiplerinde olguların bilinç açılma zamanı (saat), solunum depresyonu olan hastalar için mekanik ventilatör ile takip süresi, YBÜ’de kalış süresi (gün), tedavisi süresince gelişen komplikasyonlar ve YBÜ tedavilerinin sonuçları (taburcu, kliniğe sevk) değerlendirildi. Elde edilen veriler tablolara aktarıldı.

Bulgular

2014-2015 yılları arasında Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi’nde 5, Çanakkale Devlet Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi’nde 7 olmak üzere toplam 12 olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların tümü erkekti. Olgular 16-41 yaş aralığında, ortalama yaş 23,5 idi. Olguların tümünde; sentetik kannabinoid kullandıkları kendilerinin veya yakınlarının ifadelerinden tespit edildi.

Olguların YBÜ’ye alınmaları esnasında nörolojik sistem muayenesinde birçok değişiklik tespit edildi. Dört olguda konfüzyon, 7 olguda uykuya meyil, 5 olguda huzursuzluk/ajitasyon, 2 olguda halüsinasyon, 3 olguda anksiyete/panik, 1 olguda akut psikoz, 11 olguda amnezi tespit edildi. Bir

olguda ise sentetik kannabinoid alım öyküsü olmasına rağmen bilinç tamamen açıktı. Başvuru esnasında; spontan solunum depresyonu olan bir olgu entübe halde YBÜ'ye alındı. Bu olguda; ilaç alımından sonra yaklaşık 12 saat sonra bilinçde açılma ve uyararla spontan solunumu başlaması üzerine 16. saatte ekstübe edildi. Diğer tüm olgularda spontan solunum mevcut olmakla birlikte tümüne oksijen desteği uygulandı. Olguların hiçbirinde miyoklonik hareketler gözlenmedi. Kardiyovasküler sistem muayenesinde, 3 olguda taşikardi, 2 olguda bradikardi gözlemlendi. İki olguda hipertansiyon, 1 olguda ise hipotansiyon (Kan basıncı: 61/36) mevcuttu. İki olguda aritmi gözlemlendi. Olguların hemodinamik bozuklukları tedaviye hızlı cevap verirken, bir olguda aritmi dirençli idi ve kardiyoloji kliniği tarafından takip ve tedavisi yapıldı. Gastrointestinal sistem muayenesinde, 6 olguda bulantı kusma varken, hiçbir olguda diyare gözlenmedi (Tablo 1).

Laboratuvar testlerinde; hematolojik değerlendirmede 4 olguda lökositoz, 1 olguda lökopeni görüldü. Biyokimyasal değerlendirmede 3 olguda hipoglisemi, 1 olguda KCFT'de aşırı yükseklik ve yine aynı olguda BUN ve kreatinin testlerinde hafif yükselme tespit edildi. Ancak bu olguda tabloya belirgin hipotansiyon eşlik ediyordu. Bu olguda 48 saat içerisinde BUN ve kreatinin testleri tamamen düzeliyor, KCFT azalmakla beraber hafif yüksek seyrettiğinden hastanede takip ve tedavisine devam edildi. Serum elektrolit seviyeleri; gerek YBÜ'ye kabulde, gerekse kontrol testlerinde tüm değerler normaldi (Tablo 2).

Olguların bilincinin açılma süreleri oldukça farklılık gösterdi (10-48 saat, n=11). Olguların ortalama bilinç açılma

zamanı 19,3 saattir. YBÜ'de kalış süreleri, en az 2, en çok 4 gün, ortalama 3 gün idi. Olgulardan 4 tanesi dahiliye servisine (1 olgu KCFT yüksekliği, 1 olgu hipertansiyon, 2 olgu aritmi nedeniyle), 1 olgu kapalı psikiyatri servisine (akut psikoz nedeniyle), 1 olgu göğüs hastalıkları servisine (eşlik eden akciğer meslek hastalığı nedeniyle) devredildi. Altı olgu komplikasyonsuz şekilde psikiyatri poliklinik kontrolü önerisiyle taburcu edildi (Tablo 3).

Tartışma

Sentetik kannabinoid kullanımı sonrası hastalar ilk olarak acil serviste görülmektedir. Olguların kullandıkları ürünün etken maddesi ve miktarına bağlı olarak klinik özellikleri oldukça farklılık göstermektedir. Sıklıkla başvuru; algı bozuklukları, sedasyon, anksiyete, paranoya, halüsinasyon, psikoz ve nöbetler şeklindedir (13). Muayenede terleme, bulantı-kusma, titreme, midriyazis, taşikardi ve hipertansiyon görülmektedir (14). 2013'te yayınlanan 316 sentetik kannabinoid kullanıcısının değerlendirildiği bir çalışmada; motor koordinasyonda azalma (%38), taşikardi ve aritmi

Tablo 2. Olguların yoğun bakım ünitesine alınmaları esnasında ve takiplerinde alınan laboratuvar testlerinde tespit edilen bozukluklar

Laboratuvar Analizi	Giriş	Yüzde	Kontrol	Yüzde
Lökositoz	4	%33,3	1	%8,3
Lökopeni	1	%8,3	0	%0
Hipoglisemi	4	%33,3	1	%8,3
KCFT yükseklik*	1	%8,3	1	%8,3
RFT yükseklik**	1	%8,3	0	%0
Hipopotasemi	0	%0	0	%0

*KCFT: Karaciğer fonksiyon testleri, **RFT: Renal fonksiyon testleri

Tablo 3. Olguların yoğun bakım ünitesi takiplerinin ve sonuçlarının değerlendirilmesi

Sistemler	Bulgular	Sayı	Yüzde
Bilinç açılma zamanı*	Kabulde bilinci açık	1	%8,3
	İlk 12 saat	4	%33,3
	12-24 saat	6	%50
	24-48 saat	1	%8,3
Yoğun bakım takip süresi**	2 gün	3	%25
	3 gün	6	%50
	4 gün	3	%25
Sonuç	Dahili kliniğe sevk	5	%41,6
	Psikiyatri kliniğine sevk	1	%8,3
	Taburcu	6	%50

*: Saat, **: Gün

Tablo 1. Olguların yoğun bakım ünitesine alınmaları esnasında muayene bulguları

Sistemler	Bulgular	Sayı	Yüzde
Nörolojik sistem	Konfüzyon	4	%33,3
	Uykuya meyil	7	%58,3
	Huzursuzluk/Ajiteasyon	5	%41,6
	Halüsinasyon	2	%16,6
	Anksiyete/Panik	3	%25
	Akut Psikoz	1	%8,3
Nöromusküler sistem	Amnezi	11	%91,6
	Solunum depresyonu	1	%8,3
	Miyokloni	0	%0
Kardiyovasküler sistem	Taşikardi	3	%25
	Bradikardi	2	%16,6
	Hipertansiyon	2	%16,6
	Hipotansiyon	1	%8,3
	Aritmi	2	%16,6
	Gastrointestinal sistem	Bulantı/Kusma	6
	Diyare	0	%0

(%33), dissosiasyon (%22), baş dönmesi (%20), paranoya (%18), konfüzyon (%18), baş ağrısı (%18), panik (%14), konuşma bozukluğu (%14), terleme (%14), bulantı veya kusma (%9), depresyon (%4) ve psikoz (%4) olarak tespit edilmiştir (15). Sentetik kannabinoid zehirlenmesinin tedavisi semptomatik olup spesifik tedavisi yoktur.

Sentetik kannabinoid kullanımı sonrası solunum depresyonu tartışmalı bir konudur. Deneysel çalışmalarda solunum sayısında azalma, hipoksi, hiperkapni ve asidoz etkileri kanıtlanmıştır (16). Bununla birlikte insanlarda direkt solunum depresyonu yapıcı etkisi üzerine yeterli bilgi yoktur. Jinwala ve Gupta (17) ise sentetik kannabinoidlerin bronşlarda rezistans artışı ve solunum sayısında azalmaya yol aabileceklerini söylemişlerdir. Ayrıca bazı olgularda solunum yetmezliği sebebiyle mekanik ventilasyon ihtiyacı olduğu bilinmektedir. Aslında, solunum sistemi üzerindeki etkilerin, santral sinir sistemi veya kardiyovasküler sistem üzerinden oluşması muhtemeldir. Freeman ve ark. (18) sentetik kannabinoid kullanımı sonrası serebral iskemik enfarkt görülebileceğini bildirmişlerdir. Ayrıca madde alımından sonraki 3-6 saat içinde epileptik nöbetler de görülebildiği gösterilmiştir (19,20). Ancak bizim hiçbir olgumuzda epileptik nöbet aktivitesi görülmedi. Bununla birlikte 1 olgumuzda solunum depresyonu mevcuttu. Bu durum, olguların sentetik kannabinoide ek olarak diğer uyuturucu maddeler ve alkol tüketimi ile açıklanabilir. Çalışmamızda ve literatür incelemesinde sentetik kannabinoidlerin direkt solunum depresan etkisinin zayıf olduğu görülmektedir.

Kardiyovasküler sistem değerlendirilmesinde olgularımızda taşikardi (%25), bradikardi (%16,6), hipertansiyon (%16,6), hipotansiyon (%8,3) ve aritmi (%16,6) görüldü. Literatürde, sentetik kannabinoide bağlı en sık taşikardi ve hipertansiyon bildirilmiştir. Nadiren de olsa aritmiler ve kalp krizi olguları mevcuttur. Mir ve ark. (21) 16 yaşındaki üç olguda sentetik kannabinoid kullanımından 2-72 saat sonra miyokard enfarktüsü geliştiğini bildirmişlerdir. Literatür incelendiğinde, miyokard enfarktüsü olgularının sıklıkla geç hastalarda olmakla beraber bu hastaların daha önce koroner arter hastalığına sahip oldukları görülmektedir (21-23). Sentetik kannabinoidlerin miyokard üzerindeki etkileri net olmamakla beraber; kokain ve mariuhana benzeri, miyokard oksijen ihtiyacını artırırken, oksijen sunumunu azalttığı, karboksihemoglobin düzeylerini arttırdığı düşünülmektedir. Burada dikkat çeken durum, olguların çok geç yaşta olmalarına rağmen madde alımından 3 gün sonra bile miyokard enfarktüsü grlebilesidir. Bu nedenle sentetik kannabinoid kullanımı sonrası olguların uzun süre YBÜ’de takibi gerekebilir.

Sentetik kannabinoidlerin karaciğer ve renal fonksiyonlar üzerinde etkileri olduğu bildirilmiştir. Buser ve ark. (24)

alışmasında 15-27 yaş aralığındaki 9 olguda gelişen böbrek yetmezliğini, sentetik kannabinoid kullanımı ile ilişkilendirmiştir. Bu çalışmada, serum pik kreatinin değerlerinin 2,6-17,7 mg/dL aralığında değiştiği, sadece bir hastada diyaliz ihtiyacı olurken, hiç ölüm olmadığı görülmüştür. Başka bir çalışmada 16 sentetik kannabinoid kullanımı olgusunda akut böbrek hasarı bildirilmiştir (25). Yapılan böbrek biyopsilerinde sentetik kannabinoid kullanımına bağlı akut tubuler nekroz oluştuğu gösterilmiştir (26). Sentetik kannabinoidlerin karaciğer hasarı yapıcı etkisi ise daha nadir olarak görülmektedir. Sheikh ve ark. (27) bir olguda hepatoselüler nekroz ve karaciğer yetmezliği geliştiğini göstermişlerdir. N-asetil sistein tedavisi bu olguda başarılı olmuştur. Bizim sadece 1 olgumuzda KCFT’de belirgin yükselme, BUN ve kreatinin testlerinde hafif yükselme tespit edildi. Bu olguda 48 saat içerisinde BUN ve kreatinin testleri tamamen düzelirken, KCFT azalmakla beraber hafif yüksek seyretti. Ancak bu olguda tabloya belirgin hipotansiyon eşlik ediyordu. Mevcut klinik tablo, hipotansiyona bağlı düşük doku perfüzyonu ile ilişkilendirildi.

Laboratuvar incelemelerinde; orta düzeyde hiperglisemi, hafif lökositoz, hafif trombositoz, hipopotasemi, kreatin kinaz yüksekliliği görülebileceği bildirilmiştir. Olgularımızda lökositoz, lökopeni ve hipoglisemi görülürken hipopotasemi görülmedi. Bu bozukluklar, klinik bulgu göstermedi. Literatürde de, potasyum düzeylerinin replasmanı önerilirken, diğerleri için genellikle takibin yeterli olduğu bildirilmiştir (8,19). Ek olarak, bu olguların sıklıkla parenteral madde kullanımı eğiliminde oldukları ve enfeksiyon açısından değerlendirilmeleri gerektiği de unutulmamalıdır.

Olgularımızın %92,7’sinin ilk 24 saat içinde bilinci açıldı. Yapılan çalışmalarda ek komplikasyonlar gelişmemesi halinde bilincin genellikle 8-12 saat içinde düzeldiği bildirilmektedir (19,28). Bununla birlikte bu ilaçların toksisitesi değerlendirilirken; birçok farklı yağ asitleri, bitkisel kaynaklı maddeler, benzil benzoat gibi koruyucular, alfa-tokoferol gibi katkı maddeleri ve ř2 adrenerjik agonistlerle kombine edildiğinin ve etki sürelerinin 24 saate kadar uzadığının göz önünde bulundurulması gerektiği söylenmektedir (29). Ancak ek komplikasyonlar açısından olguların ortalama 3 gün süre ile YBÜ’de takibinin doğru olacağı kanaatindeyiz.

Sonuç

YBÜ’de takip edilen sentetik kannabinoid zehirlenmesi olgularında; ilk saatlerde nöbet aktivitesi olabileceği, ilk 3 gün miyokard enfarktüsü riski taşıdığı, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının takibinin gerektiği, hipopotaseminin en sık görülen elektrolit bozukluğu olduğu, komplikasyonsuz olguların ilk 24 saat içinde düzelmesinin beklendiği akılda tutulmalıdır. Ancak her gün yeni sentetik kannabinoid türlerinin piyasaya sürüldüğü de unutulmamalıdır.

Yazarlık Katkıları

Etik Kurul Onayı: Retrospektif olan çalışma için etik kurul onayı alınmamıştır. Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır. Konsept: Uğur Altınışik, Hatice Betül Altınışik, Tuncer Şimşek, Tuğba Doğu, Esen Şimşek, Halide Aydın, Dizayn: Uğur Altınışik, Hatice Betül Altınışik, Esen Şimşek, Veri Toplama veya İşleme: Uğur Altınışik, Hatice Betül Altınışik, Tuğba Doğu,

Esen Şimşek, Halide Aydın, Analiz veya Yorumlama: Uğur Altınışik, Hatice Betül Altınışik, Esen Şimşek, Literatür Arama: Uğur Altınışik, Hatice Betül Altınışik, Tuncer Şimşek, Yazan: Uğur Altınışik, Hatice Betül Altınışik, Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir. Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir. Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Bozkurt M. Sentetik kannabinoidler: Artık herkesin sorunu. *Psikiyatride Güncel* 2014;4:165-77.
- Tung C, Chiang T, Lam M. Acute mental disturbance caused by synthetic cannabinoid: a potential emerging substance of abuse in Hong Kong. *East Asian Arch Psychiatry* 2012;22:31-3.
- Winstock AR, Barratt MJ. Synthetic cannabis: a comparison of patterns of use and effect profile with natural cannabis in a large global sample. *Drug Alcohol Depend* 2013;131:106-11.
- Uchiyama N, Kikura-Hanajiri R, Ogata J, Goda Y. Chemical analysis of synthetic cannabinoids as designer drugs in herbal products. *Forensic Sci Int* 2010;198:31-8.
- Lewin AH, Seltzman HH, Carroll FI, Mascarella SW, Reddy PA. Emergence and properties of spice and bath salts: A medicinal chemistry perspective. *Life Sci* 2014;97:9-19.
- Atwood BK, Huffman J, Straiker A, Mackie K. JWH018, a common constituent of 'Spice' herbal blends, is a potent and efficacious cannabinoid CB1 receptor agonist. *Br J Pharmacol* 2010;160:585-93.
- Mackie K. Distribution of cannabinoid receptors in the central and peripheral nervous system. *Handb Exp Pharmacol* 2005;168:299-325.
- Gunderson EW, Haughey HM, Ait-Daoud N, Joshi AS, Hart CL. "Spice" and "K2" herbal highs: a case series and systematic review of the clinical effects and biopsychosocial implications of synthetic cannabinoid use in humans. *Am J Addict* 2012;21:320-6.
- Brents LK, Gallus-Zawada A, Radominska-Pandya A, Vasiljevic 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;83:952-61.
- Kronstrand R, Roman M, Andersson M, Eklund A. Toxicological findings of synthetic cannabinoids in recreational users. *Journal of analytical toxicology. J Anal Toxicol* 2013;37:534-41.
- Simmons J, Cookman L, Kang C, Skinner C. Three cases of "spice" exposure. *Clin Toxicol (Phila)* 2011;49:431-3.
- Tuv S, Strand M, Karinen R, Oiestad E, Christophersen A, Vindenes V. [Effect and occurrence of synthetic cannabinoids]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2012;132:2285-8.
- Schneir AB, Cullen J, Ly BT. "Spice" girls: synthetic cannabinoid intoxication. *The J Emerg Med* 2011;40:296-9.
- Zimmermann US, Winkelmann PR, Pilhatsch M, Nees JA, Spanagel R, Schulz K. Withdrawal phenomena and dependence syndrome after the consumption of "spice gold". *Dtsch Arztebl Int* 2009;106:464-7.
- Barratt MJ, Cacic V, Lenton S. Patterns of synthetic cannabinoid use in Australia. *Drug Alcohol Rev* 2013;32:141-6.
- Schmid K, Niederhoffer N, Szabo B. Analysis of the respiratory effects of cannabinoids in rats. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 2003;368:301-8.
- Jinwala FN, Gupta M. Synthetic cannabis and respiratory depression. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2012;22:459-62.
- Freeman MJ, Rose DZ, Myers MA, Gooch CL, Bozeman AC, Burgin WS. Ischemic stroke after use of the synthetic marijuana "spice". *Neurology* 2013;81:2090-3.
- Hermanns-Clausen M, Kneisel S, Hutter M, Szabo B, Auwarter V. Acute intoxication by synthetic cannabinoids—four case reports. *Drug Test Anal* 2013;5:790-4.
- Schep L, Slaughter R, Hudson S, Place R, Watts M. Delayed seizure-like activity following analytically confirmed use of previously unreported synthetic cannabinoid analogues. *Hum Exp Toxicol* 2015;34:557-60.
- Mir A, Obafemi A, Young A, Kane C. Myocardial infarction associated with use of the synthetic cannabinoid K2. *Pediatrics* 2011;128:e1622-7.
- Ayhan H, Aslan AN, Süygün H, Durmaz T. [Bonzai induced acute myocardial infarction]. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2014;42:560-3.
- Tse R, Kodur S, Squires B, Collins N. Sudden cardiac death complicating acute myocardial infarction following synthetic cannabinoid use. *Intern Med* 2014;44:934-6.
- Buser G, Gerona R, Horowitz B, Vian K, Troxell M, Hendrickson R, et al. Acute kidney injury associated with smoking synthetic cannabinoid. *Clin Toxicol (Phila)* 2014;52:664-73.
- Control CfD, Prevention. Acute kidney injury associated with synthetic cannabinoid use—multiple states, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013;62:93-8.
- Bhanushali GK, Jain G, Fatima H, Leisch LJ, Thornley-Brown D. AKI associated with synthetic cannabinoids: a case series. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:523-6.
- Sheikh IA, Luksic M, Ferstenberg R, Culpepper-Morgan JA. SPICE/K2 Synthetic Marijuana-Induced Toxic Hepatitis Treated with N-Acetylcysteine. *Am J Case Rep* 2014;15:584-8.
- Simmons JR, Skinner CG, Williams J, Kang CS, Schwartz MD, Wills BK. Intoxication from smoking "spice". *Ann Emerg Med* 2011;57:187-8.
- Evren C, Bozkurt M. Sentetik Kannabinoidler: Son Yılların Krizi. *Düşünen Adam: Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi* 2013;26:1-11.