



Sentetik Kannabinoid 'Bonzai' İntoksikasyonu: Altı Olgu Serisi

Synthetic Cannabinoid 'Bonzai' Intoxication: Six Case Series

Dursun Fırat Ergül, Serdar Ekemen, Birgül Büyükkıdan Yelken

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Ünitesi, Eskişehir, Türkiye

Sokak dilinde "bonzai" olarak bilinen "1-naftalenil metanon", diğer adıyla JWH-18 grubu, sentetik kannabinoid grubuna ait bir uyuşturucu maddedir. 2004 yılı başlarında internet üzerinde ve özel marketlerde satışına başlandığı görülmektedir. Esrarın etken maddesi olan delta 9-tetrahidrokannabinol (THC) ile kimyasal olarak benzer bir yapısal özellik gösterir. 2013 yılında EMCDDA (European Monitoring Centre of Drugs and Drug Addiction) tarafından yapılan bir çalışmada 102 çeşit sentetik kannabinoid madde tespit edilmekle beraber 1997 yılından bu yana 200'ü aşkın madde bildirilmektedir. Biz bu vaka takdiminde; kısa bir zaman dilimi içerisinde yoğun bakım servisinde takip ettiğimiz kullanım öyküsü olmasına rağmen kanda saptanamamış bonzai almış 6 hastanın, klinik seyrini, tedavi yönetimini ve tanı koymakta yaşanan güçlükleri tartışmaya çalıştık.

Anahtar kelimeler: Kannabinoidler, entoksikasyon, deliryum, akut böbrek yetmezliği, kompartman sendromu

In the language of the streets, 'bonzai', known as '1-naphthalenyl of methanol', also known as JWH-18 group, is a drug belonging to the group of synthetic cannabinoids. At the beginning of 2004, it started to be sold on the internet and it is seen that private markets. It has structurally similar chemical characteristics as delta 9-tetrahydrocannabinol (THC), the active substance in marijuana. In 2013, in a study conducted by the European Monitoring Centre of Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), 102 varieties of synthetic cannabinoids were identified; however, more than 200 substances have been reported since 1997. In this study, we report the difficulties in the clinical course, treatment and management of six patients that had a use history of bonzai although it was not detected in blood in a short period of time in the intensive care unit.

Keywords: Cannabinoids, intoxication, delirium, acute renal failure, compartment syndrome

Giriş

Sokak dilinde "Bonzai" olarak bilinen "1-naftalenil metanon", diğer adıyla JWH-18 grubu, sentetik kannabinoid grubuna ait bir uyuşturucu maddedir. 2004 yılı başlarında internet üzerinden ve özel marketlerde satışına başlandığı görülmektedir (1). Esrarın etken maddesi olan delta 9-tetrahidrokannabinol (THC) ile kimyasal olarak benzer bir yapısal özellik gösterir. Avrupa İlaç ve İlaç Bağımlılığını İzleme Merkezi (EMCDDA-European Monitoring Centre of Drugs And Drug Addiction) erken uyarı sistemine 2013 yılı Aralık ayına kadar 102 çeşit sentetik kannabinoid madde bildirilmiş olmakla birlikte 1997 yılından bu yana 200'ü aşkın madde bildirilmektedir (1, 2). Bu olgularımızın sunumunda; yoğun bakım ünitemizde takip ettiğimiz, "Bonzai" kullanım öyküsü olmasına rağmen kan testleri negatif sonuçlanan 6 hastanın, klinik seyrini, tedavi yönetimini ve tanı koymakta yaşadığımız güçlükleri tartışmayı amaçladık.

Olgu Sunumları

Olgu 1

Bonzai kullanımıyla birlikte alkol alımı sonrasında bilinç bulanıklığı gelişen 27 yaşındaki erkek hasta arkadaşları tarafından hastanemiz acil servisine getirilmiş. Geldiğinde konfüze ve ajite olduğu öğrenilen hastanın kalp hızı (KH), 135 atım dk⁻¹, kan basıncı (KB), 80/50 mmHg olarak ölçülmüş. Kan gazı analizinde pH: 7,25, PaO₂: 155 mmHg; PaCO₂, 27,8 mmHg, BE: -13,6 mEq, HCO₃: 14,2 mEq, biyokimya analizinde ise kreatinin kinaz CK: 139.890 UL⁻¹ (normal değeri, 30-200 U L⁻¹), alanin aminotransferaz (ALT): 250 UL⁻¹, aspartat aminotransferaz (AST): 1350 U L⁻¹; laktat dehidrogenaz (LDH): 8100 UL⁻¹, kan üre nitrojeni (BUN): 45 mg dL⁻¹, kreatinin: 2,28 mg dL⁻¹, K: 4,9 mEqL⁻¹, INR: 1,7, PT: 20, aPTT: 52,3 olması üzerine hasta ileri takip ve tedavi amacıyla yoğun bakım ünitemize yatırıldı. Hastanın kan gazında hipoksi olmaması

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Dursun Fırat Ergül, Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Ünitesi, Eskişehir, Türkiye E-posta: dfratergul@hotmail.com

©Telif Hakkı 2015 Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği - Makale metnine www.jtaics.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2015 by Turkish Anaesthesiology and Intensive Care Society - Available online at www.jtaics.org

Geliş Tarihi / Received : 20.08.2014

Kabul Tarihi / Accepted : 05.01.2015

Çevrimiçi Yayın Tarihi /

Available Online Date : 21.08.2015

nedeniyle maske ile oksijen almaya devam etti. Hastanın idrar ve kanında çalışılan uyuşturucu paneli (esrar, LCD, eroin, kokain, bonzai, amfetamin, metamfetamin, oksikodon, methadon, trisiklik antidepresan, barbitürat) ve etanol düzeyleri sonuç vermedi. Her iki orbita etrafı ve konjunktivasi hiperekimik ve ödemliydi. Gözündeki hemoraji nedeniyle göz hastalıklarına danışılan hastada papil ödem düşünülmeydi. Görme kaybı olmayan hastaya takip ve semptomatik tedavi önerildi. Önce sağ kolunda başlamak üzere her iki kolundan omuza kadar devam eden gode bırakmayan ödemi mevcuttu. Takiplerinin birinci gününde gode bırakmayan ödem nedeniyle yapılan ölçümlerde çap artışı tespit edilen hastanın, radyal ve ulnar nabızlarının alınamaması üzerine bilateral kompartman sendromu geliştiği tespit edilerek plastik cerrahi bölümü tarafından acil yatak başı fasiyotomi açıldı. Fasiyotomi sonrası metronidazol 2 x 500 mg, sefazolin sodyum 3 x 1 g başlandı. Buna rağmen fasiyotomi sonrası 5. günde yara yerinden alınan kütürde *Acinetobacter baumannii* üreyen hastanın antibiyoterapisi değiştirilerek metronidazol 2 x 500 mg ve kolistin 2 x 150 mg dozlarında başlandı. Yara yeri debridmanı 2 defa yapılan hastaya her iki koldaki dolaşım bozukluğu nedeniyle kalp ve damar cerrahisi bölümünün önerileriyle 1 hafta boyunca 0,5 ng kg⁻¹ dozunda ilioprost (iliomedin®, Bayer Schering Pharma AG, Almanya) tedavisine başlandı. Yakınlarından ve daha sonrasında hastadan alınan bilgilerde kaçak alkol almış olma olasılığı yüksek olduğu düşünülerek metanol düzeylerine bakıldı. Acil servise getirildiğinde oral alımından 6 saat geçmiş olması yüzünden kanda tespit edilemedi. Yüksek anyon açıklı metabolik asidoz varlığı da metanol intoksikasyonu olduğunu düşündürdüğü için yatışının 1. gününde acil şartlarda aralıklı hemodializ (İHD) tedavisine alındı ve 4 saat diyaliz sonunda 100 mL s⁻¹ dozunda %10 etanol başlandı. Kan etanol düzeyleri takiplerinde 100 mg dL⁻¹'nin altında tutuldu. Tedaviye ek olarak 100 mg tiamin (Behaptal®, Osel, İstanbul, Türkiye), K vit amp 2 x 1, 200 mL s⁻¹ izotonik, 100

mL s⁻¹ Ringer laktat, 100 mL s⁻¹ %5 Dextroz başlandı. Diyaliz sonrası CK, 243920 UL⁻¹ değerine ulaşan hastaya seçici plazma değişimi tedavisi (SPDT-Evacio™ Kawasumi Laboratories, Inc, ABD) planlandı. Sonrasında CK değerleri 62000 U L⁻¹ civarına düşen hastanın, hemostaz değerlerinde yükselme olması nedeniyle 3 ünite taze donmuş plazma (TDP), 2 ünite eritrosit süspansiyonu (ES) replasmanı yapıldı. Takiplerinde CK enzim yüksekliği dalgalı bir şekilde seyreden hastaya güneşli olmak üzere 3 defa daha SPDT yapıldı (Tablo 1). Hidrasyon ve diürez tedavisine rağmen yatışının 7. gününde hastanın kreatinin değerleri 4,7 mg dL⁻¹, BUN 72 mg dL⁻¹ değerlerine kadar yükseldi. İlk hafta boyunca idrar çıkışları azalan, BUN ve kreatinin değerleri yükselen, akciğer grafisinde yüklenme bulguları olan hastaya hemodinamisi stabil olduğu sürece gün aşırı 4 saat İHD 2500 mL ultrafiltrasyon (UF), stabil olmadığında ise sürekli renal replasman tedavisi (SRRT) (The Prismaflex® system, Gambro, Lakewood, CO, ABD) uygulandı. Hastanın takibinin 30. gününde BUN ve kreatinin değerleri normale döndü. Takipleri boyunca toplam 8 ünite ES, 8 Ünite TDP replase edildi. Hastanın ALT, değerleri 3500 U L⁻¹; değerlerine kadar yükseldikten sonra düşme eğilimi gösterdi. Daha sonraki takiplerinde ALT değerleri 5 UL⁻¹'nin altına düşmesi üzerine gastroenteroloji bölümünce konsülte edilen hastada karaciğer yetmezliği olabileceği nedeniyle takip önerildi. Güneşli takiplerinde ALT değerleri iki defa sıfır olarak ölçüldü. Olguya yapılan yatakbaşı USG de karaciğer normal boyutlarda ve ekojinetedeydi. Hemostaz parametreleri sınırda yüksek seyredip sonrasında düzelen hastanın yatışının 30. gününde ALT ve AST değerlerinde de yükselme gözlemlendi. Hasta tüm yoğun bakım takibi süresince maske ile oksijen desteği aldı, mekanik ventilasyon desteği gerekli olmadı. Yatışından itibaren böbrek fonksiyonları bozuk seyreden hastanın yatışının 25. gününden itibaren böbrek fonksiyonlarında düzelme gözlemlendi. Yatışından itibaren ilk dönemde parenteral beslenme desteği başlanan hastanın,

Tablo 1. Birinci olguya ait biyokimyasal değerler tablosu

Yatış günü	AST (U L ⁻¹)	ALT (U L ⁻¹)	LDH (IU L ⁻¹)	CK (U L ⁻¹)	Kreatinin (mg dL ⁻¹)	BUN (mg dL ⁻¹)	aPTT	INR
1. gün	1350	250	24000	139.890	2,28	16,5	14,8	1,29
2. gün								
Birinci ölçüm	3598	810	14830	243.920	1,34	13,1	54,8	1,59
İkinci ölçüm	1780	450	6376	62.652	1,6	16,3	90	1,95
3. gün	1651	370	3147	43.220	2,86	30,94	74,9	1,43
8. gün	158	1	928	1668	3,46	29,86	44,4	1,01
9. gün	74	3	724	440	5,63	90,2	64,25	1,12
20. gün	50	0			4,03	57,45		
22. gün	27	2	523	65	5,10	95,0	39,9	1,15
25. gün	32	26	821	618	0,53	23,66	35,9	1,05
38. gün					0,86	20,49	31,2	1,12
AST: aspartat transaminaz; ALT: alanin aminotransferaz; LDH: laktat dehidrogenaz; CK: kreatin kinaz; BUN: kan üre nitrojen; aPTT: aktive parsiyel tromboplastin zamanı; INR: uluslararası düzeltme oranı								

yatışının 5. gününde nazogastrik yol kullanılarak daha sonra oral yol ile olarak oral solüsyonlarla enteral beslenme açıldı. Yatışının 38. gününde plastik cerrahi servisine greftleme amacıyla kür şeklinde devredildi. Takiplerine plastik cerrahi servisinde devam edilen hasta koopere, oryante, sekelsiz olarak serviste tedavisine devam edildi ve taburcu edildi.

Olgu 2

Bonzai içimi sonrasında bilinç bulanıklığı gelişen 24 yaşında erkek hasta acil servise başvurdu. Hastanın acil serviste bakılan ilk kan gazı değerleri Ph, 7,01; BE,-15; HCO₃, 8; idi. Kan ve idrarda çalışılan uyuşturucu panelinde bonzai düzeyleri sıfır olarak ölçüldü. CK, 159544 U L⁻¹; hastanın AST, ALT, değerleri sırayla 3872,1445 U L⁻¹; idi. Hiperemik olan hastanın ateşi 38,1°C olarak ölçüldü. Üre, kreatinin değerleri 28,9, 3,12 mg dL⁻¹ olan hastaya zorlu diürez ve sıvı tedavisi başlandı. Üre, kreatinin değerleri ikinci saatinde artan hastaya acil şartlarda İHD başlandı ve 4 saat diyaliz sonrası CK, değeri 147707 U L⁻¹; ölçülen hastaya İHD yeterli olmadığı düşünüldü. Birinci günün sonundaki CK değerlerinde dalgalanma olsa da, 65170 U L⁻¹; değerlerine kadar geriledi. Hastada idrar çıkışları azalmayla birlikte, hemodinamiye korele bir şekilde İHD ve SRRT tedavilerine aralıklı olarak alındı. Sol gluteal bölgede ve bacadaki ağrısı olan hastanın kompartman sendromu geliştiği düşünüldü. Uyluk bölgesinden kas içi kompartman basınçları ölçüldü. Ölçümü tekrarlandığında basınçların 50 mmHg üzerinde olması üzerine, yatışının 2. gününde acil şartlarda kompartman sendromu tanısıyla fasyotomiye alındı. Antibiyotik tedavisi genişleterek yeniden düzenlendi. Hasta ilk 3 gününde, toplam 3 kez SPDA, 3 kez İHD ve 1 defa SRRT tedavilerine alındı. Fasyotomi sonrası 1. günde batında hassasiyet, ateş yüksekliği, defans gelişen hasta da akut batın olduğu düşünüldü. Genel cerrahi tarafından eksploratif laparotomi amaçlı acil operasyon planlandı. Yaygın nekroz ve ödem tespit edilen hasta debride edilerek kapatıldı. İdrar çıkışları olmayan hastaya TA değerleri düşük olması nedeniyle pozitif inotrop desteği başlandı. Akabinde SRRT tedavisine alındı. Satürasyon düşüşü ve hipoksi gelişen hasta yatışının 4. gününde entübe edildi.

Fasyotomi sonrası trombosit değerleri 30000 mm³ altına inen hastaya 2 ünite aferez edilmiş trombosit süspansiyonu, Hg, 6 gr dL⁻¹; düşmesi nedeniyle de 3 ünite ES replasmanı yapıldı. Hasta yatışının 6. gününde sepsise bağlı multiorgan yetmezliğinden kaybedildi (Tablo 2).

Olgu 3

Evinde solunum durması nedeniyle 112 tarafından entübe edilen 21 yaşındaki erkek hasta acil servise getirildi. Geldiğinde entübe, bilinç kapalı GKS, 3; pupiller, miyotik, hipotansif ve bradikardik idi. Kan gazı Ph, 6,61; olan hastanın PaO₂, 45; PaCO₂, 25; Be,-31; HCO₃, 5; olarak ölçüldü. Sodyum bikarbonat infüzyonu başlanan hasta mekanik ventilatöre bağlandı. Yakınının ve daha sonrasında kendi ifadelerine göre ilaç bağımlılığı nedeniyle tedavi gören hasta, antipsikotik ilaçlarla birlikte alkol ve bonzai içtiği belirlendi. Uyuşturucu panelinde bonzai veya başka bir uyuşturucu saptanmadı. Yatışının ikinci gününde spontan solunumu gelen, kan gazları düzelen hasta ekstübe edildi. AST, ALT, CK değerleri sınırda yüksek olan hastanın yatışının 3. gününde CK, 364 U L⁻¹’den 6500 U L⁻¹’ye yükseldi. Enzim takibi nedeniyle immobil takip edilen hastanın yatışının 4. gününde CK 15560 U L⁻¹ seviyelerine yükselmesi üzerine, günün 2 defa SPDT uygulandı. Bu dönemde genel vücut ağrısı ve ajitasyonları olan hastaya 0,1 mikrogram kg⁻¹ st⁻¹ dozunda dexmedetomidin (Precedex®, Hospira Inc., Lake Forest, IL, ABD) infüzyonuna başlandı. Takiplerinde CK değerleri normal değerlerine düşen hasta kür şeklinde yatışının 9. gününde psikiyatri ve nefroloji poliklinik kontrolü önerileriyle taburcu edildi (Tablo 3).

Olgu 4

Delirium tablosunda 28 yaşındaki erkek hasta acil servise 112 ile getirildi. Bipolar kişilik bozukluğu tanısı olan hastanın gelişinin yarım saat öncesinde alkol ile birlikte bonzai içim öyküsü olduğu öğrenildi. Çalışılan uyuşturucu paneli normal olarak tespit edilen hastanın kan gazı değerleri normal, biyokimyasal açısından CK değeri 250 U L⁻¹ ALT: 55 U L⁻¹; AST: 34 U L⁻¹ idi. Acil servisteki takiplerinde uykuya meyili artan hasta yoğun bakım servisine yatırıldı. Saldırganlığa varan

Tablo 2. İkinci olguya ait biyokimyasal değerler tablosu

Yatış günü	AST (U L ⁻¹)	ALT (U L ⁻¹)	LDH (IU L ⁻¹)	CK (U L ⁻¹)	Kreatinin (mg dL ⁻¹)	BUN (mg dL ⁻¹)	aPTT	INR	PH
1. gün									
Birinci ölçüm	3872	1445	11940	159544	3,12	28,9	32,1	1,21	7,01
İkinci ölçüm	2884	966	5591	65170	1,87	20,6			
2. gün									
Birinci ölçüm	1698	446	3061	108210	3,18	30,7	Maksimum	1,5	7,32
İkinci ölçüm	704	157	4575	48668	2,68	24,5			
3. gün	1269	339	7200	97000	3,35	28,9	251	1,4	7,31
5. gün	863	244	6800	82840	2,15	25,6			
6. gün	481	51	748	10129	4,43	44,4	98,3	2,24	7,0
AST: aspartat transaminaz; ALT: alanin aminotransferaz; LDH: laktat dehidrogenaz; CK: kreatin kinaz; BUN: kan üre nitrojen; aPTT: parsiyel tromboplastin zamanı; INR: uluslararası düzeltme oranı; PH: hidrojenin gücü									

Tablo 3. Üçüncü olguya ait biyokimyasal değer tablosu

Yatış günü	AST (U L ⁻¹)	ALT (U L ⁻¹)	LDH (IU L ⁻¹)	CK (U L ⁻¹)	Kreatinin (mg dL ⁻¹)	BUN (mg dL ⁻¹)	aPTT	INR	PH
1. gün	21	16	606	342	0,66	9,05	21,3	1,37	6,61
3. gün									
Birinci ölçüm	61	23	618	364	0,68	5,8	25,8	1,05	7,40
İkinci ölçüm			1146	6500	0,70	7			
Üçüncü ölçüm			921	8901	2,86	30,94			
4. gün	151	50	1560	15560	0,76	9,05	117,5	1,17	7,28
5. gün	77	31	731	8490	0,7	6,79			7,38
7. gün	48	18	320	2224	0,61	6,1	41,8	1,07	
9. gün	82	72	465	1528	0,76	10,3			7,47
AST: aspartat transaminaz; ALT: alanin aminotransferaz; LDH: laktat dehidrogenaz; CK: kreatin kinaz; BUN: kan üre nitrojen; aPTT: parsiyel tromboplastin zamanı; INR: uluslararası düzeltme oranı; Ph: hidrojenin gücü									

ajitasyonları nedeniyle deksmedetomidin (Precedex®, Hospira Inc., Lake Forest, IL, ABD) 0,2 µg kg⁻¹ dozlarında infüzyon başlandı. CK değerleri 3. gününde 800 U L⁻¹ ile pik yapan hasta, diürez ve hidrasyon uygulandı. Takiplerinde ek sorun yaşanmayan hasta, psikiyatri poliklinik kontrol önerileriyle yatışının 8. gününde taburcu edildi.

Olgu 5

Ekstazi ve bonzai içiminin ertesinde 28 yaşındaki erkek hasta bilinç bozukluğu, çarpıntı, titreme, ateş yüksekliği nedeniyle acil servise başvurdu. Hasta yoğun bakım servisine yatırılıp yapıldıktan sonra ajite, non-koopere, titreme, yüz bölgesinde flushing bulguları mevcuttu. KTA: 130 atım dk⁻¹; olup EKG'de supraventriküler taşikardisi mevcuttu. Ateşi 38,5°C olup, genel vücut ağrısından şikayetçiydi. Hipertermi nedeniyle hastaya soğuk izotonik ile hidrasyona ve diüzeze başlandı. Çalışılan biyokimya değerleri ALT: 65 U L⁻¹; CK: 200 U L⁻¹; olarak ölçüldü. CK 3. gününde 1850 U L⁻¹; ile tepe değerini gördü. Takiplerinde biyokimyasal parametreleri gerileyen hastanın ajitasyonları kontrol altına alındı. Kür sağlanmış şekilde psikiyatri bölümünün önerileriyle yatışının 5. gününde taburcu edildi.

Olgu 6

Bir önceki olgunun eşi olan kadın hasta acil servise eşile birlikte getirildi. Öyküsünde bonzai içim öyküsü olan hastanın, bilinci açık koopere olan hastada "ölüm korkusu" hissi baskın olup, biyokimya parametrelerinde CK değerlerinin sınırda yüksek olmasından başka özellik bulunmuyordu. Hastanın immobil takip edildiği 2. gününde CK değerleri düşme görülmüş üzerine psikiyatri önerileriyle taburcu edildi.

Tartışma

Huffman ve ark. (3) naftoilindoller, naftoilpiroller ve kannabinoid reseptör aktivitesi olan bileşikler sentezlemiş ve zaman içinde sentetik kannabinoid içeren yeni maddelerin ana bileşeni haline gelmiştir. Daha sonrasında sentetik kannabinoidler, John W. Huffman isminin baş harfleri atfen "JWH

maddeleri" olarak anılmaya başlamıştır. Sentetik Kannabinoid içeren maddeler genel olarak, Avrupa'da "Spice", ABD'de "K2", "Genie" Türkiye'de ise "Bonzai" ya da "Jamaika/Gold" olarak adlandırılmaktadır.

Bu çalışmadaki olgular kronolojik sıraya göreye aktarılmıştır. İlk olguyla karşılaşılan kadar çeşitli uyuşturucu intoksikasyonları yoğun bakım servisimizde takip edilse de bu düzeyde bir klinik tablo ilk defa ve üst üste yaşanmıştır. Ülke genelinde de bonzai kullanımına 2005 sonlarında rastlanmakta olup, kullanımı gün geçtikçe artmıştır. Fakültemiz bünyesindeki farmakoloji laboratuvarı uyuşturucu düzeylerini Cedia yöntemi ile çalışmakta olup, yukarıda bahsedilen tüm olgularda bonzai kullanım öyküsü olmasına rağmen, idrar ve kan numunelerinde bonzai saptanamamıştır. Bu gibi yeni nesil uyuşturucuların analiz ve tanımlanma problemlerinin başında, çok sayıda ve çeşitte olan izomerler ve türevlerinin oluşu gelmektedir. Bir diğer başka engel de adli laboratuvarlarda kullanılan cihazların lisanslı kütüphanelerinin güncellenmesinde yaşanan sorunlardır. Bu kütüphanelerde bulunmayan bir madde ile karşılaşırsa mevcut standart maddeler ile kontrolü yapılır (4). Bu durumda yeni nesil bonzai türlerinin saptanmasında güçlüğü sebep olur.

Bonzainin kannabinoid reseptör (CB1) afiniteleri ve aktivite-leri tetrahydrocannabinol (THC) derivelerinden yüksektir. Dolayısıyla etki büyüklüğü, olumsuz etki sıklık ve şiddeti de THC'den fazladır. Etkileri daha hızlı başlar ve daha kısa veya uzun sürebilir. THC'ye göre daha sık görülen olumsuz etkileri; konvülsiyonlar, anksiyete, saldırganlık, kas rijiditesi ve konfüzyondur (4). Bu ajanların kullanımında görülen derin ajitasyonlar, anksiyete, epileptik nöbetler ve konvülsiyonun sebebi olarak, agonist aktivite ile GABA enzim inhibisyonu olduğu belirtilmiştir (5). Sentetik Kannabinoidlere bağlı akut böbrek yetmezliği, akut görme kaybı ve Wernicke Sendromu gibi olgu sunumları da bildirilmiştir (6, 7). Birleşmiş milletlerin 2010 tarihli raporuna göre sentetik kannabinoidlerin etkileri bileşenlerinin çok ve değişik olması nedeniyle spesifik bir etkinin belirlenmesinin zor olduğunu bildirilmiştir (6).

Bununla birlikte lipofilik yapısı nedeniyle tekrarlayan kullanımlarda kümülatif etkisi olduğu tespit edilmiştir (3, 8).

Takip ettiğimiz tüm olgulara bakıldığında, CK enzim yükseklikleri dikkati çekmektedir. Rabdomyolize bağlı CK yükseklikleri iki olguda ciddi olmak üzere 3 olguda yaşanmıştır. Akut böbrek yetmezliği; sentetik kannabinoidlerin direk etkisi sonucu olan kas rijiditesine bağlı gelişebileceği gibi, karıştırıldığı kimyasal maddelerin de neden olabileceğini de düşündürmektedir. Tarım ilaçları, floresan tozu, yavşan otu, sanayi kimyasalları gibi birçok madde sentetik kannabinoid ile karıştırılabildiği medyaya yansımıştır. Kan ve idrar düzeyleri tespit edilemediği için, hangi olguda hangi etkiyi yaptığının bilinmemesi de tanı ve tedavide yaşanacak bir başka ciddi olumsuzluktur (6, 8, 9). Yapılan bir çalışmada lipofilik kimyasal yapılarından ötürü intravenöz lipit tedavisinin etkili olduğu belirtilse de (10), yukarıda aktarmaya çalıştığımız semptomatik tedaviler haricinde bilinen spesifik bir antidot veya tedavisi yoktur. İlk üç olguda CK enzim yükseklikleri için uygulanan SPDT’nin İHD ve SRRT yöntemlerine göre daha etkin ve hızlı tedavi sağladığını söylenebilir.

Sonuç

Bonzai kolay ulaşılabilirliği, ucuz maliyeti, tahlil sonuçlarında gösterilememesi gibi özellikleri ile kullanımı gün geçtikçe artmaktadır. Bu olgu serisinin de gösterdiği gibi sentetik kannabinoidlerin kullanımına bağlı hayatı tehdit eden ciddi durumlar yaşanabilir. Yüksek dağılım hacmi özelliği, lipofilik oluşuna bağlı birikim göstermesi uzamış ve abartılı etkilere neden olabilmektedir. Gün geçtikçe artan izomer ve türevlerinin varlığı nedeniyle de hastalardan alınan kan ve idrar örneklerinde bu maddelerin saptanmasında güçlükler yaşanabilmektedir.

Acil servise başvuran intoksikasyon belirtileri göstermesine rağmen uyuşturucu paneli negatif çıkan olgularda, sentetik kannabinoid kullanımı akla getirilmeli, semptomatik tedavisine erken dönemde başlanmalıdır. Bulguların geç dönemde çıkabileceği göz önünde bulundurarak gözlem süreleri uzun tutulmalıdır. Olası ölümleri önlemede farmakoloji laboratuvarlarının hızlı bir şekilde güncellenmesi gerekliliği ulusal sağlık politikası geliştirme zorunluluğu olarak karşımıza çıkmaktadır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - D.F.E., S.E.; Tasarım - D.F.E., S.E., B.B.Y.; Denetleme - S.E., B.B.Y.; Kaynaklar - D.F.E., S.E.; Malzemeler - D.F.E.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - D.F.E., S.E.; Analiz ve/

veya yorum - S.E., B.B.Y.; Literatür taraması - D.F.E., S.E.; Yazıyı yazan - D.F.E., S.E.; Eleştirel İnceleme -S.E., B.B.Y.; Diğer - D.F.E., S.E., B.B.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - D.F.E., S.E.; Design - D.F.E., S.E., B.B.Y.; Supervision - S.E., B.B.Y.; Funding - D.F.E., S.E.; Materials - D.F.E.; Data Collection and/or Processing - D.F.E., S.E.; Analysis and/or Interpretation - S.E., B.B.Y.; Literature Review - D.F.E., S.E.; Writer - D.F.E., S.E.; Critical Review -S.E., B.B.Y.; Other - D.F.E., S.E., B.B.Y.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Fattore L, Fratta W. Beyond THC: The New Generation of Cannabinoid Designer Drugs. *Front Behav Neurosci* 2011; 5: 60. [\[CrossRef\]](#)
2. Davidson C. New psychoactive substances. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2012; 39: 219-20. [\[CrossRef\]](#)
3. Huffman JW, Dai D, Martin BR, Compton DR. Design, synthesis and pharmacology of cannabimimetic indoles. *Bioorg Med Chem Lett* 1994; 4: 563-6. [\[CrossRef\]](#)
4. Schneir AB, Cullen J, Ly BT. “Spice” girls: Synthetic cannabinoid intoxication. *J Emerg Med* 2011; 40: 296-9. [\[CrossRef\]](#)
5. Harris CR, Brown A. Synthetic cannabinoid intoxication: a case series and review. *J Emerg Med* 2013; 44: 360-6. [\[CrossRef\]](#)
6. Arnold C. The new danger of synthetic drugs. *Lancet* 2013; 382: 15-6. [\[CrossRef\]](#)
7. 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. [\[CrossRef\]](#)
8. UNODC, Synthetic cannabinoids in herbal products. United Nations Office on Drugs and Crime, 2011. Last accessed February 19, 2013.
9. Möller I, Wintermeyer A, Bender K, Jübner M, Thomas A, Krug O, et al. Screening for the synthetic cannabinoid JWH-018 and its major metabolites in human doping controls. *Drug Test Anal* 2011; 3: 609-20. [\[CrossRef\]](#)
10. Çevik SE, Taşyürek T, Güneysel O. Intralipid emulsion treatment as an antidote in lipophilic drug intoxications: a case series. *Am J Emerg Med* 2014; 32: 1103-8. [\[CrossRef\]](#)