

UYUŞTURUCU MADDELERDE YENİ TREND: SENTETİK KANNABİNOİDLER

New Trend in Narcotic Drugs: Synthetic Cannabinoids

Selahattin ARTUÇ¹, Kamil Hakan DOĞAN¹, Şerafettin DEMİRCİ²

Artuç S, Doğan KH, Demirci Ş. Uyuşturucu maddelerde yeni trend: sentetik kannabinoidler. Adli Tıp Bülteni, 2014;19(3):198-203.

ÖZET

Doğal kannabis (Δ^9 -THC, tetrahidrokanabinol) hint kenevir bitkisinden (*Cannabis Sativa*) elde edilir ve CB1, CB2 olarak ifade edilen kannabinoid reseptörler üzerine etki eder. Kannabisin tedavi edici etkileri çok eskiden beri bilinmektedir. Günümüzde tıbbi amaçla kullanılan kannabinoid içeren bazı ilaçlar bulunmaktadır. Sentetik kannabinoidlerin kimyasal yapısı doğal kannabisten oldukça farklıdır. Kannabinoid reseptör afiniteleri ve aktiviteleri doğal kannabisten yüksektir. Sentetik kannabinoid içeren maddeler genel olarak yurtdışında “Spice”, “K2”, Türkiye’de ise “Bonzai” ya da “Jamaika” olarak adlandırılmaktadır. Sentetik kannabinoidleri içeren bitkisel karışımların bazı ülkelerde “head shop” ve “smart shop” denilen yerlerde yasal olarak satılması ve bunlara internette kolayca erişilebilmesi kullanıcılar için çekici bir özelliktir. Ayrıca kannabisten daha güçlü bir etki, ekonomiklik, kolay ulaşılabilirlik ve standart madde testlerinden kurtulması, sentetik kannabinoidlerin artan kullanımına katkıda bulunmaktadır. Sentetik kannabinoidlerin referans standartları bulunmadığından tespit edilmeleri kolay değildir. Yasal engelleri aşabilmek için piyasaya sürekli olarak yeni kannabimimetik analoglar sunulmaktadır. Sentetik kannabinoid kullanımındaki artış göz önünde bulundurulduğunda, yakın zamanda en problemli uyuşturucu maddelerden biri olacağı öngörülmektedir. Sentetik kannabinoidlerin yaygın kötüye kullanımı nedeniyle, farmakoloji ve toksikolojilerinin daha iyi tanımlanması ve uygun yasal planlama ile düzenlemelerin yapılabilmesi için daha ileri düzeyde incelenmelerine gerek duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Sentetik kannabinoid, bonzai, uyuşturucu madde.

ABSTRACT

Natural cannabis (Δ^9 -THC, tetrahydrocannabinol) is obtained from Indian hemp plant (*Cannabis sativa*) and it acts on cannabinoid receptors expressed as CB1, CB2. The therapeutic effects of cannabis are known from far away times. At the present time, some drugs containing cannabinoid are used for medical purposes. Synthetic cannabinoids' chemical structure is quite different than natural cannabis. Cannabinoid receptor affinity and activity are greater than the natural cannabis. Substances containing synthetic cannabinoids are generally called “Spice”, “K2” abroad and, “Bonzai” or “Jamaica” in Turkey. Legal sale of herbal mixtures containing synthetic cannabinoids at places called “head shop” and “smart shop” in some countries and having easily access to them from the internet is an attractive feature for users. Moreover the impact stronger than cannabis, affordability, easy accessibility and getting rid of standard material tests contribute to increasing use of synthetic cannabinoids. As there is absence of reference standards of synthetic cannabinoids, it is not easy to identify them. In order to overcome legal barriers, new cannabinomimetic analogs are presented to market constantly. When taking into consideration of the increase of the use of synthetic cannabinoids, it is expected to be one of the most problematic drugs in the near future. Due to the widespread abuse of synthetic cannabinoids, further investigation of these substances is needed for better identification of their pharmacology and toxicology and to make appropriate legal planning and arrangements.

Keywords: Synthetic cannabinoid, Bonzai, Narcotic drug.

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Konya

GİRİŞ

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 (1).

Doğal kannabis (Δ^9 -THC, tetrahidrokannabinol) hint kenevir bitkisinden (*Cannabis Sativa*) elde edilir (2). Kannabisin tedavi edici etkileri çok eskiden beri bilinmektedir. Tarihte ilk olarak Çin İmparatoru Shen-Nung'un (M.Ö. 2737), kannabisin sıtma ve romatizmaya karşı etkili oluşundan bahsettiği bildirilmiştir (3). Günümüzde kanser hastalarında antiemezis, multipl sklerozda spazmolitik, AIDS'de iştah açıcı, romatoid artritte antiinflamatuvar, crohn hastalığında antidiyareik amaçla kullanılmaktadır (2).

Kannabinoidler, kannabinoid CB1 ve CB2 reseptörleri üzerinden vücutta geniş bir yelpazede etki eder. Doğal kannabinoidler, endojen kannabinoidler ve sentetik kannabinoidler olarak üç grupta sınıflandırılır: Doğal kannabinoid için en iyi bilinen örnek olan delta 9-tetrahidrokannabinol (THC), esrarın ana aktif bileşenidir (4). Endojen kannabinoidler, 2-araşidonilgliserol ve anandamidi içerir. SK ise THC etkilerini taklit etmek için laboratuvarlarda (bilimsel ya da gizli) oluşturulan moleküllerden oluşur (5,6).

1990'lı yıllarda John William Huffman ve arkadaşları, "JWH maddeleri" olarak bilinen naftoilindoller, naftoilpirolleri ve kannabinoid reseptör aktivitesi olan bileşikler sentezlemişlerdir. Zaman içinde bu maddeler, SK içeren yeni maddelerin ana bileşeni haline gelmiştir (7). 2004'ten bu yana SK piyasada bulunabilmektedir ve yasal kafa yapıcı madde (legal highs) arayanlar arasında popüler olmuştur (8). SK, kannabinoid reseptörlerine daha yüksek bir afinite gösterirler (7). Araştırmacılar SK içeren yasal kafa yapıcı ürünlerin esrardan daha zararlı olduğu sonucuna varmışlardır (9).

SK'in kimyasal sınıflandırması aşağıdaki gibi yapılabilir (10):

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

(ör. AM-4030)

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. pravadolol, 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)

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.

Yukarıdaki bileşik sınıflarının birçok türevleri ve analogları aromatik halka sistemlerinin birine halojen, alkil, alkoksi ya da diğer ikamelerin eklenmesiyle sentezlenebilir. Aminoalkilindollerin diğer sınıflara göre sentezlenmesi kolay olduğu için, bitkisel ürünlerde bulunan SK'in en yaygın sınıfını oluştururlar. Genel olarak, aminoalkilindoller ucuz reaktifler ve kimyasallar kullanarak gelişmiş laboratuvar ekipmanları olmadan sentez edilebilir (10).

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, asetonitril, etil asetat, aseton gibi düşük polariteye sahip çözücüler içinde iyi çözünürlük göstermektedir. Genel olarak, bitkisel ürünlerde kullanılan SK'in suda çözünürlüğü düşüktür. Bir ya da daha fazla sentetik kannabinoid içeren çözelti, ısıtma veya püskürtme ile bitki malzemesine eklenir (10). Tercih edilen bitkiler, genellikle melisa, nane, kekik gibi Ballıbabagiller (*Lamiaceae*) familyasındaki bitkiler, Damiana (*Turnera diffusa*), adaçayı, yavşan bitkisidir (11,12). Bu bitkiler kolay temin edilebilmekte ve etken maddeyi üzerinde iyi bir şekilde muhafaza edebilmektedir. Kurumuş yaprakları sigara gibi yakılarak dumanı çekilmekte, kullanım sırasında kokuları rahatsız etmemektedir (12). Daha sonra kurutulur, paketlenir ve dağıtımı sağlanır. Genellikle etil vanilin, öjenol veya başka bir terpenoid gibi doğal/yapay tatlandırıcılar içerir. (10)

SK içeren maddeler genel olarak, yurtdışında "Spice",

“K2”, Türkiye'de ise “Bonzai” ya da “Jamaika” olarak adlandırılmaktadır (2). SK genelde sigara şeklinde içilse de (pipo, sigara ya da nargile aracılığı ile), buharlaştırma, oral veya rektal kullanım da bildirilmiştir (13). Damar içine enjeksiyon veya burundan çekme gibi uygulamalar rapor edilmemiştir (10).

Türkiye'de SK (JWH-018) ilk kez Mayıs 2010'da yakalanmıştır (14). Ülkemize genellikle Çin, ABD, KKTC, Almanya, İspanya, Hollanda, Portekiz, İngiltere ve Macaristan gibi ülkelerden yasa dışı yollarla ithal edilmektedir. Türkiye'de bonzai üretimi tespit edilememiştir (15).

SK içeren ürünlerin satışı, “Banyo tuzu”, “Bitki gübresi”, “İnsanların tüketimi için değildir”, “Tütsü”, “Havuz temizleyici” ve benzeri ibareler içeren paketler içerisinde gerçekleştirilmektedir (1). Gürdal ve arkadaşları, İstanbul ve çevresinde adli otoriteler tarafından 01 Ağustos 2010 ile 31 Mart 2012 tarihleri aralığında Adli Tıp Kurumu ve İstanbul Narkotik Birimi'ne gönderilen bitkisel bileşenleri inceledikleri çalışmalarında; 1200 bitkisel bileşen arasında 1179'unun (%98.3) SK içerdiğini tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada, 1179 örnek içinde en sık karşılaşılan tipin JWH-018 (% 99.4) olduğu, bunu sırasıyla JWH-081 (% 65.9), CP 47,497 (% 1) ve JWH-250'nin (% 0.2) izlediği, paketlerde en sık karşılaşılan isimlerin “Bonzai Aromatic Potpourri” (n = 755; %64.0) ve “Bonzai Plant Growth Regulator” (n = 316; %26.8) olduğu bildirilmiştir (16).

Son birkaç yılda bitkisel ürünlerdeki SK'i tanımlamak ve miktarını belirlemek için büyük bir çaba sarf edilmiş ve metabolitler vücut sıvıları (idrara, serum ve tükürük) ile saç örneklerinde tespit edilmiştir. Kullanılan bu yöntemler; likit kromatografi tandem kütle spektroskopisi (LC-MS/MS), matris destekli lazer desorpsiyon/iyonizasyon uçuş süresi kütle spektroskopisi (MALDI-TOF), doğrudan analizli gerçek zamanlı kütle spektrometresi (DART-MS), nükleer manyetik rezonans (NMR), gaz kromatografisi/kütle spektrometresi (GC/MS) ve immüno analizlerdir (17).

FARMAKOLOJİ

Çoğu SK'in insanlardaki farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerine dair çok az şey bilinmektedir. Kannabinoid reseptörleri, endokannabinoid sistemin bir parçasıdır ve CB1 ve CB2 olmak üzere iki kannabinoid reseptörü tanımlanmıştır. CB1 ve CB2, adenil siklaz aktivitesini baskılayan G proteinine bağlı reseptörlerdir (18).

CB1 reseptörleri, yoğun olarak kortikal, subkortikal

bölgelerde, omurilikte dorsal kök ganglionlarında ve periferdeki organ ve dokulardan ağrı hissini taşıyan periferik sinir sistemi bölgelerinde bulunurlar. CB1 reseptörleri kannabinoidlerin duygudurum yükselmesi, anksiyete ve panik reaksiyonları gibi psikoaktif etkilerinden sorumludurlar. CB2 reseptörleri, ağırlıklı olarak dalağın marjinal zonunda, tonsillerde, bağışıklık hücrelerinde, özellikle de makrofajlarda, B hücrelerinde, doğal öldürücü hücrelerde, monositlerde, T-lenfositlerde, polimorfonükleer nötrofillerde ve astrositlerde bulunurlar. Apoptozun uyarılması, profilerasyonun, sitokin ile kemokin üretiminin baskılanması yoluyla immünsupresyona neden olduğu düşünülmektedir. Detoksifikasyonda ve ekskresyonda rol oynayan metabolik yollar henüz aydınlatılmasa da genel olarak, hepatik sitokrom P450 oksidasyonunu, glukuronik asit konjugasyonunun ve renal ekskresyonun takip ettiği düşünülmektedir (19).

TOKSİKOLOJİ

SK'in kronik kullanımı ve toksisitesi ile ilgili bilgiler kısıtlıdır. Bu bileşiklerden bazıları çok güçlüdürler, bu nedenle toksik etki potansiyelleri yüksektir.

SK'e bağlı intoksikasyon ilk olarak, sekiz aylık “Spice” kullanımı sonrasında kronik bağımlılık geliştiği düşünülen bir kişide bildirilmiştir (20). Literatürde, sentetik kannabinoid kullanımına bağlı olabileceği düşünülen bir ölüm vakası bildirilmiştir (8).

2013 Türkiye Uyuşturucu Raporuna göre, 2012 yılı ikinci yarısında yedi olguda SK'in kullanımı saptanmış ve bu olgulardan birinde ölümün SK'in kullanımına bağlı olduğu kararının verildiği belirtilmiştir. Ayrıca üç ölüm olgusunda da esrar ve SK'in kullanımının birlikteliği olduğu saptanmıştır (15).

SK ile ilgili ajitasyon, nöbetler, hipertansiyon, bulantı, kusma, hipokalemi, anksiyete, paranoya, taşikardi, sinirlilik, halüsinasyon, uyuşma, uyku hali ve konuşma bozukluğu içeren toksik belirtiler rapor edilmiştir (21, 22). Ayrıca, SK'in psikoz dahil olmak üzere, psikiyatrik belirtiler ile ilişkili olabileceğine dair bazı kanıtlar vardır (23). Akut iskemik inmenin sentetik kannabinoid JWH-018 kullanımı ile ilişkili olduğu düşünülen bir olgu bildirilmiştir (24).

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 sendromu; iç huzursuzluk, yoğun terleme, aşırı madde isteği, tremor, baş ağrısı, kabuslar,

uykusuzluk, iritabilite, konsantrasyon güçlüğü, bulantı ve depresyon olarak tariflenmiştir (13,20).

SK'e bağlı çok sayıda konvülsiyon olgusu da bildirilmiş olup, bunlar jeneralize tonik klonik tiptedirler ve genellikle sekel bırakmazlar (2). SK kullanımına bağlı semptomların tedavisinde destekleyicisi olması ve ajitasyon ile anksiyetenin kontrolü için benzodiazepinler önerilmektedir (25).

YASAL DURUM

Bitkisel ürünlerde bulunan SK'in, Uyuşturucu Maddelere Dair 1961 Birleşmiş Milletler Tek Sözleşmesi veya 1971 Birleşmiş Milletler Psikotropik Maddelere Dair Sözleşmelere bağlı olarak uluslararası alanda kontrol edilirliliği bulunmuyordu. Günümüzde bu bileşiklerin kontrol durumu ülkeden ülkeye büyük ölçüde farklılık göstermektedir (10).

SK içerdiği belirtilmeyen bitkisel karışımlar, içeriklerinin doğal olması nedeniyle yasal olarak "head shop" ve "smart shop" denilen yerlerde satılabilmektedir. İnternet temelli bir çalışmada, kullanıcıların çoğunun maddeyi perakende satıcılardan ("head shop", benzin istasyonları/marketler gibi), internette ya da arkadaşlarından temin etmesine karşın sadece çok küçük bir oranın (%2) yasadışı uyuşturucu satıcılarından elde ettiklerini ortaya koymuştur (13).

Genellikle Asya'da bulunan birçok şirket tarafından ucuz SK sağlanmaktadır (10). Yasal kafa yapıcı ürünlerde kullanılan sentetik kannabinoid tozların çoğu Çin'de üretilmektedir ve sonra kurulmuş meşru taşıma ve dağıtım ağları kullanarak toplu olarak sevk edilmektedir (22).

EMCDDA (Avrupa Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi), yeni uyuşturucu maddeler ile mücadeleyi kolaylaştırmak için EWS (Early Warning System) adı verilen, EMCDDA'e bağlı ulusal birimler içerisinde yer alan erken uyarı gruplarını kurmuştur. Bu gruplar aracılığı ile EMCDDA'e yapılan ihbarlar tüm üye ülkelerle paylaşılmakta, bunun neticesinde maddeye karşı erken tedbir alınabilmektedir (1).

Türkiye'de, TUBİM (Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi) Erken Uyarı Sistemi (EWS) ile bazı SK'in bildirimini yapmış ve SK 2011'den bu yana 2313 sayılı Uyuşturucu Maddelerin Murakabesi Hakkında Kanun hükümlerine tâbi hale gelmişlerdir (26).

SK, likit kromatografi tandem kütle spektroskopisi (LC-MS/MS), matris destekli lazer desorpsiyon/ionizasyon uçuş süresi kütle spektroskopisi

(MALDI-TOF), doğrudan analizli gerçek zamanlı kütle spektrometresi (DART-MS), nükleer manyetik rezonans (NMR), gaz kromatografisi/kütle spektrometresi (GC/MS) ve immüno analiz yöntemleri ile tespit edilebilmektedir (17). 2014 yılı Mart ayı sonuna kadar toplamda 107 sentetik kannabinoid rapor edilmiştir (22). Bu konudaki çalışmalar son yıllarda artmış olmasına rağmen yasal engelleri aşabilmek için piyasaya sürekli olarak yeni kannabimimetik analoglar sunulmaktadır (19).

TARTIŞMA

Doksanlı yılların başlarında kötüye kullanılan madde çeşidinde az sayıda artış olurken, son yıllarda yasal kafa yapıcı maddeler (legal highs), tasarım maddeler (designer drugs), bitkisel kafa yapıcı maddeler (herbal highs), araştırma kimyasalları olarak da bilinen yeni psikoaktif maddelerde büyük bir artış meydana gelmiştir (19,27). SK hızla gelişen yasal kafa yapıcı pazarında önemli bir rol oynamaktadır. Yasal kafa yapıcı, genellikle serbest piyasada satılan ve kontrollü ilaçların etkilerini taklit etmek amacıyla düzenlenmemiş yeni psikoaktif maddeleri tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Kullanımı ile ilgili sınırlı verilerin olması, riskleri ve zararlarının büyük ölçüde bilinmemesi ciddi endişe kaynağıdır (22).

SK, başlangıçta özellikle Avrupa'da dikkat çekmiştir, ancak günümüzde SK kötüye kullanımı bütün dünyada görülmektedir. SK içeren bitkisel karışımların bazı ülkelerde "head shop" ve "smart shop" denilen yerlerde yasal olarak satılması, bunlara internette 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 (28).

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 (22).

Amerikan Zehir Kontrol Merkezleri Derneği (The American Association of Poison Control Centres, AAPCC) "Spice" maruziyeti sayısını 2009'da 53 iken, 2011'de 13.000 olarak bildirmiştir (29). 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. Türkiye'de 2012 yılında 3.401 sentetik kannabinoid olayında 4.784

şüpheli yakalanmıştır. 2012 yılında olay sayısında bir önceki yıla göre yaklaşık 19 kat, şüpheli sayısında ise yaklaşık 57 kat artış gerçekleşmiştir (15). Hem olay sayısı hem de şüpheli sayısındaki bu artış, bu maddenin ülkemizde yaygınlaştığını göstermekte olup, bu maddenin arzının ve talebinin önlenmesine yönelik çalışmalara daha fazla ağırlık verilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Türkiye'de sentetik kannabinoid fiyatları gram başı 10 TL ile 250 TL arasında değişmektedir. Ülke genelinde ortalama fiyat ise 47-65 TL arasındadır (15).

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 (19).

SK'in yaygın kötüye kullanımı nedeniyle, farmakoloji ve toksikolojilerinin daha iyi tanımlanması ve uygun yasal planlama ile düzenlemelerin yapılabilmesi için daha ileri düzeyde incelenmelerine gerek duyulmaktadır (21). Kullanımının yaygınlığı ile ilgili halen verilerin yetersiz olmasından dolayı, adli-toksikolojik araştırmalarla beraber ileri epidemiyolojik çalışmaların yapılması, problemin boyutlarının değerlendirilmesi için çok faydalı olacaktır (19).

Sonuç olarak SK, kullanımındaki artış göz önünde bulundurulduğunda yakın zamanda en problemliyen uyuşturucu maddelerden biri olacağı ve sorun olmaya devam edeceği öngörülebilir. Çünkü kimyasal olarak yapılabilecek değişiklikler ve ortaya çıkarılabilecek olasılıklar çok fazladır. Dolayısı ile bu maddelerin tanımlanmasının yapılabilmesi ve raporlama için gerekli olan inceleme, ekipman ve tecrübeye ihtiyaç her geçen gün daha da artacaktır.

KAYNAKLAR

1. Aşıcıoğlu F. Yeni Nesil Psiko-Aktif Maddeler. Yeni Nesil Psiko-Aktif Maddeler Sempozyumu Kitabı 2013:3-5 (erişim: <http://www.atk.gov.tr/Pdf/psikoakifmaddeler.pdf>, erişim tarihi: 05/03/2014)
2. Yargıç İ. Sentetik kannabinoidler. Yeni Nesil Psiko-Aktif Maddeler Sempozyumu Kitabı 2013:9-11 (erişim: <http://www.atk.gov.tr/Pdf/psikoakifmaddeler.pdf>, erişim tarihi: 05/03/2014)

3. Drummer O, Odell M. The Forensic Pharmacology Of Drugs Of Abuse. London: Arnold, 2001.
4. Ashton CH. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. Br J Psychiatry 2001;178(2):101-6.
5. Pacher P, Bátkai S, Kunos G. The endocannabinoid system as an emerging target of pharmacotherapy. Pharmacol Rev 2006;58(3):389-462.
6. Ottani A, Giuliani D. HU 210: a potent tool for investigations of the cannabinoid system. CNS Drug Rev 2001;7(2):131-45.
7. Huffman JW, Dai D, Martin BR, Compton DR. Design, synthesis and pharmacology of cannabimimetic indoles. Bioorg Med Chem Lett 1994;4:563-6.
8. Hoyte CO, Jacob J, Monte AA, Al-Jumaan M, Bronstein AC, Heard KJ. A characterization of synthetic cannabinoid exposures reported to the National Poison Data System in 2010. Ann Emerg Med 2012;60:435-8.
9. Hermanns-Clausen M, Kneisel S, Szabo B, Auwärter V. Acute toxicity due to the confirmed consumption of synthetic cannabinoids: clinical and laboratory findings. Addiction. 2013;108(3):534-44.
10. Recommended Methods for The Identification and Analysis of Synthetic Cannabinoid Receptor Agonists in Seized Materials, UNODC. (Erişim: http://www.unodc.org/documents/scientific/STNAR_48_Synthetic_Cannabinoids_ENG.pdf, erişim tarihi: 12/03/2014)
11. Ogata J, Uchiyama N, Kikura-Hanajiri R, Goda Y. DNA sequence analyses of blended herbal products including synthetic cannabinoids as designer drugs. Forensic Sci Int 2013;227(1-3):33-41.
12. Eker H. Sentetik Esrar İmalat Ticaret ve Arz Problemi. Yeni Nesil Psiko-Aktif Maddeler Sempozyumu Kitabı 2013:5-6 (erişim: <http://www.atk.gov.tr/Pdf/psikoakifmaddeler.pdf>, erişim tarihi: 05/03/2014)
13. Vandrey R, Dunn KE, Fry JA, Girling ER. A survey study to characterize use of Spice products (synthetic cannabinoids). Drug Alcohol Depend 2012;120:238-41.
14. Akgül A, Aşıcıoğlu F. Uyuşturucu Maddelerde Yeni Trendler ve Erken Uyarı Sistemi. İçinde: Demir OÖ, Sever M, editörler. Örgütlü Suçlar ve Yeni Trendler. Ankara: Polis Akademisi Yayınları; 2011. p. 29-56.
15. 2013 Türkiye Uyuşturucu Raporu. (Erişim: http://www.kom.gov.tr/Tr/Dosyalar/2013_TURKIYE_UYUSTURUCU_RAPORU.pdf, erişim tarihi: 07/03/2014)

16. Gurdal F, Asirdizer M, Aker RG, Korkut S, Gocer Y, Kucukbrahimoglu EE, Ince CH. 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* 2013;20(6):667-72.
17. Elsohly MA, Gul W, Wanas AS, Radwan MM. Synthetic cannabinoids: analysis and metabolites. *Life Sci* 2014;97(1):78-90.
18. Pertwee RG. Pharmacology of cannabinoid receptor ligands. *Curr Med Chem* 1999;6:635-64.
19. Evren C, Bozkurt M. Sentetik kannabinoidler: son yılların krizi. *Düşünen Adam: Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi* 2013;26:1-11.
20. Moosmann B, Kneisel S, Girreser U, Brecht V, Westphal F, Auwärter V. Withdrawal phenomena and dependence syndrome after the consumption of "spice gold". *Dtsch Arztebl Int* 2009;106:464-7.
21. Seely KA, Brents LK, Radominska-Pandya A, Endres GW, Keyes GS, Moran JH, Prather PL. A major glucuronidated metabolite of JWH-018 is a neutral antagonist at CB1 receptors. *Chem Res Toxicol* 2012;25:825-7.
22. Perspectives on drugs, synthetic cannabinoids in Europe, EMCDDA. (Erişim: http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_212361_EN EMCDDA_POD_2013_Synthetic%20cannabinoids.pdf. erişim tarihi 12/03/2014)
23. Hurst D, Loeffler G, McLay R. Psychosis associated with synthetic cannabinoid agonists: a case series. *Am J Psychiatry* 2011;168(10):1119.
24. Freeman MJ, Rose DZ, Myers MA, Gooch CL, Bozeman AC, Burgin WS. Ischemic stroke after use of the synthetic marijuana "spice". *Neurology* 2013;81(24):2090-3.
25. Rosenbaum CD, Carreiro SP, Babu KM. Here today, gone tomorrow and back again? A review of herbal marijuana alternatives (K2, Spice), synthetic cathinones bath salts), Kratom, Salvia divinorum, methoxetamine, and piperazines. *J Med Toxicol* 2012;8:15-32.
26. Bazı Maddelerin 2313 Sayılı Uyuşturucu Maddelerin Murakabesi Hakkında Kanun Hükümlerine Tabi Tutulması Hakkında 2011/1310 Sayılı Karar. (Erişim: <http://www.resmi-gazete.org/rega/2011-1310-bazi-maddelerin-2313-sayili-uyusturucu-maddelerin-murakabesi-hakkinda-kanun-hukumlerine-tabi-tutulmasi-hakkinda-karar-460.htm>. erişim tarihi: 10/03/2014)
27. Başak AS. Psikoaktif Maddelerin Analiz ve Bilirkişilik Boyutu. *Yeni Nesil Psiko-Aktif Maddeler Sempozyumu Kitabı 2013:5-6* (erişim: <http://www.atk.gov.tr/Pdf/psikoaktifmaddeler.pdf>, erişim tarihi: 05/03/2014)
28. Fattore L, Fratta W. Beyond THC: The new generation of cannabinoid designer drugs. *Front Behav Neurosci* 2011;5:60-6.
29. AAPCC Issues Statement on the Synthetic Drug Abuse Prevention Act. American Association of Poison Control Centre, 2012. (Erişim: <http://www.aapcc.org/press/2/>. erişim tarihi: 11/03/2014)

İletişim adresi:

Doç.Dr. Kamil Hakan DOĞAN
 Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
 Adli Tıp Anabilim Dalı, Konya
 E-mail: drhakan2000@gmail.com