



Bonzai-İlişkili Solunumsal/Kardiyovasküler Komplikasyonların Analizi: Üniversite Hastanesi Deneyimi

Analysis of Bonsai-Associated Respiratory/Cardiovascular Complications: University Hospital Experience

Emre SALÇIN, Merter GÜMÜŞEL, Serkan Emre EROĞLU,
Kerem Ali KABAROĞLU, Haldun AKOĞLU, Özge ONUR, Arzu DENİZBAŞI

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Bu çalışmada, hastane başvuruları giderek artan sentetik kannabinoid türevi "bonsai" adlı maddeyi kullanım sonrası acil servise başvuran hastaların genel analizini yapmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bonzai isimli maddeyi kullanım sonrası solunumsal veya kardiyovasküler komplikasyon gelişen hastaları çalışmaya aldık. Analiz için toplanmış olan elektrokardiogram ve vital bulgular sonuçları, kan gazı sonuçları veri tabanına kaydedildi. Veriler frekans ve ki-kare testi kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilme kriterlerine sahip 24 hastadan bilgilerine eksiksiz ulaşılan 20 hasta çalışmaya alındı. Hastaların Glaskow Koma Skoru (GKS) 3'ünde (%15) >13, 12'sinde (%60) 9-13 arasında iken 5'inin (%25) <9 idi. Bir hasta GKS: 3 ve kardiyak arrest olarak getirildi, başarılı resüsitasyon sonrası yoğun bakıma devredildi. On yedi (%85) hastada respiratuvar asidoz saptandı ve pCO₂ >45 mmHg saptandı.

Sonuç: "Bonzai" gibi sentetik kannabinoid türevlerine ulaşım çok kolaydır. İçeriği sürekli değişen bu maddelerin değişkenlik gösteren yan etki profilleri dikkate alınmalıdır; Bonzai preparatları kullanımıyla özellikle solunum depresyonuna bağlı ölümler gerçekleşebilir.

Anahtar sözcükler: Bonzai; sentetik kannabinoidler; solunum depresyonu.

Summary

Background: The aim of the present study was to analyze the gradually increasing number of patients who admit during emergency room admittance to having used a synthetic cannabinoid derivative, "bonsai."

Methods: Patients who admitted to having used "bonsai" and with symptoms of respiratory/cardiovascular complications were included. Electrocardiogram findings, vital signs, and blood gas values were recorded in a database and pooled for analysis. Data were analyzed using frequencies and chi-square tests.

Results: Of the 24 patients with complications that matched the inclusion criteria, the data of 20 patients were examined. While 3 (15%) patients had Glasgow Coma Scores (GCSs) >13, 12 (60%) had GCSs of 9-13, and 5 (25%) had GCSs <9. One patient with a GCS of 3 experienced cardiopulmonary arrest and was hospitalized in the ICU following successful cardiopulmonary resuscitation. Respiratory acidosis was determined in 17 (85%) patients with pCO₂ >45 mmHg.

Conclusion: Synthetic cannabinoid derivatives such as "bonsai" are easy to obtain. It should be remembered that the components change continuously and may cause different side effects. Use of products such as "bonsai" may cause death by respiratory depression.

Keywords: Bonsai; synthetic cannabinoids; respiratory depression.

İletişim: Dr. Serkan Emre Eroğlu.
Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, 34890 Pendik, İstanbul
Tel: 0216 - 625 45 45

Başvuru tarihi: 10.11.2014
Kabul tarihi: 18.12.2014
Online baskı: 20.03.2015
e-posta: drseroglu@gmail.com



Giriş

Doğal kanabis, hint keneviri bitkisinden (Cannabis Sativa) elde edilir. Çin imparatoru Shen-Nung'un yazlarına (M.Ö. 2737) göre kanabisin sıtma ve romatizma tedavisinde kullanılması tarihte terapötik amaçlı ilk kullanıldığı dönemi göstermektedir.^[1] 1964'te Δ^9 -tetrahidrokannabinoid (Δ^9 -THC)'in izole edilmesinden sonra^[2] 1980'lerde cannabinoid reseptörleri (CB1 ve CB2) keşfedilmiştir.^[3] Bu tarihten sonra terapötik amaçla pek çok cannabinoid reseptör agonisti üretilirken,^[3] diğer taraftan kanabis dünya çapında en çok üretilen ve tüketilen yasa dışı madde haline gelmiştir.^[4]

Sentetik cannabinoid (SK) içeren maddeler, pek çok farklı isimle (Tablo 1)^[5] illegal yollarla piyasaya sürülürken en çok bilinen isimleri Avrupa'da "Spice", ABD'de "K2", Türkiye'de ise "Bonzai" ya da "Jamaika" dır.

Sentetik cannabinoidlerin bildirilen psikoaktif etkileri öfori, gevşeme, zaman algısında öznel yavaşlama, taşikardi, sistolik hipertansiyon, postural hipotansiyon, iştah artışı, anksiyete, ajitasyon, paranoid düşünceler ve depresyondur. Özellikle taşikardi, solunumun basılanması, konfüzyon, nöbet, psikomotor ajitasyon, somnolans ve sedasyon^[6-10] gibi yan etkileri ölümcül sonuçlar doğurmaktadır.

Bu çalışmada son günlerde hastane başvuruları giderek artan "Bonzai" adlı maddeyi kullanıp acil servise başvuran hastaların genel analizini yapmak amaçlandı.

Hastalar ve Yöntem

İleriye yönelik olarak planlanan çalışma Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği'nde 01.06.2014 ve 30.06.2014 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmanın yürütülmesi sırasında yararlanılacak bilgi ve belgelerin kullanılabilmesine yönelik yönetici izni alındı. Çalışmaya, "Bonzai" adı verilen sentetik cannabinoid içeren madde kullandığı öğrenilen, solunumsal/kardiyovasküler komplikasyon bulguları saptanan hastalar alındı. Çalışma erişkin hastaların başvurduğu bir klinikte yapılması sebebiyle <18 yaş hastalar, çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler, verileri eksik olanlar ve acil servisi izinsiz terk eden hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların başvuru anındaki ateş, kan basıncı, nabız, parmak ucu satürasyonu, parmak ucu kan şekeri değerleri, Glasgow Koma Skorları (GKS), yaş ve cinsiyetleri, başvuru anındaki şikayetleri, kan gazı değerleri (pH, PCO₂, Laktat) kayıt altına alındı. Tüm hastaların elektrokardiyografileri (EKG) çekildi, ritim, hız, segment ve aks özellikleri saptanarak dosyalarına eklendi. Son olarak hastaların gerekli tedavileri düzenlendikten sonra

Tablo 1. Sentetik cannabinoid ürünlerinin sokak isimleri^[5]

Albino RhinoBuds	Galaxy Genie	Space Space Truckin
Aroma	Gorilla	Spice
Barely legal	HerbDream	SpiceArcticSynergy
Black Mamba	Herbal incense	SpiceTropicalSynergy
Bliss	IceBudExtraCold	SpiceDiamond
Bombay Blue	K2	Spice Gold
Caneff 5 star	K3	Spice Gold Spirit
Chillin XXX	K3 Legal	Spice Silver
D-Raw	Kronik	Spicey XXX
Dark Matter	KryptoBuds	SpiceWorld420
Dream	Magic	Spice99 (Ultra)
Everlast	Mojo	Spike99
Ex-ses (Platinum)	Moon Rocks	Splice Platinum
Experience: Chill	PepSpice	Star Fire
Experience: Ignite	Red Magic	Syn
Experience: RedBall	Sence	Yucatan Fire
Fakemarijuana	Skunk	Zohai
FakeWeed	Smoke	Zohai SX
Fusion	Solar Flare	

acilde sonlanım şekilleri not edildi. Niteliksel veriler sayı ve yüzde ile sunulurken, niceliksel verilerin değerlendirilmesinde aritmetik ortalama±standart sapma (%95 GA [Güven Aralığı]) kullanıldı. Tüm verilerin analizinde SPSS 16 paket programından yararlanıldı.

Bulgular

Çalışmanın yapıldığı dönemde acil servise toplam 64 hastanın Bonzai kullanımı sonrası çeşitli şikayetlerle başvurduğu belirlendi. Çalışmaya alınma kriterlerine uyan komplikasyonların geliştiği 24 hastadan, bilgilerine eksiksiz ulaşılabilen 20 hastanın verileri incelendi. On dokuzu (%95) erkek, biri (%5) kadın olan hastaların yaş ortalaması 24.6 ± 8.768 (%95 GA: %20.5–%28.7) idi. Yapılan incelemede tüm hastaların ilgili maddeyi inhalasyon yolu ile kullandıkları saptandı. Çalışmaya alınan 20 hastanın sadece üçünde (%15) GKS >13 iken, 12 (%60) hastada GKS: 9-13, beş (%25) hastada GKS <9 idi. Bu dokuz hastadan birinin GKS'si 3 olup, kardiyopulmoner arrest halde 112 acil ambulansı ile getirildiği ve başarılı resüsitasyon sonrası spontan dolaşım sağlanarak yoğun bakıma devredildiği görüldü. Glasgow Koma Skorları 14–15 olan üç hastanın tamamı sekiz saatlik gözlem sonrası taburcu edilirken, GKS 9–13 olan 12 hastanın yedisi (%58.3) taburcu edildi, beşi (%41.7) servise yatırıldı. Glasgow Koma Skorları <9 olan beş hastanın ise üçü yoğun bakıma sevk edildi, ikisi GKS'lerinde yükselme olması nedeniyle servise alındı.

Başvuran hastaların ana getiriliş nedeni ajitasyon, uykuya meyil ve bilinç bulanıklığı idi. Hastaların 10'u (%50) acil serviste sekiz saat gözlemlenerek taburcu edilirken, yedi (%35) hasta servise alındı, üç (%15) hasta yoğun bakıma sevk edildi.

Çalışmaya dahil edilen 20 hastanın 18'inde (%90)' SpO₂ değeri >%94 iken sadece üçünde (%15) SpO₂ <%94 saptandı. Hastaların 17'sinde (%85) arteriyel kan gazında respiratuvar asidoz görüldü, pCO₂ >45 mmHg saptandı ve pH değeri ortalama 7.26 ± 0.15 (%95 GA: 7.19–7.34) olarak hesaplandı. Ortalama pCO₂ değeri 60.37 ± 18.98 (%95 GA: 51.4–69.2) mmHg olarak hesaplandı. Laktat değeri ortalaması 3.72 ± 7.98 (%95 GA: -0.19–7.45) mEq/L idi. Ortalama kan şekeri (KŞ) 116.6 ± 42.9 (%95 GA: 96.5–136.7) mg/dl idi. Hastaların ortalama arter basınçları (MAP) 80.4 ± 19.1 (%95 GA: 71.4–89.3) mmHg, ateş 36.5 ± 0.3 derece idi. Ortalama nabız 89.5 ± 27.17 (%95 GA: 76.8–102.2) /dakika saptandı.

Elektrokardiyografide sinüs taşikardisi saptanan yedi (%35) hasta varken, bir hastada supraventriküler ta-

şikardi görüldü. On bir (%55) hastada ise EKG normal sinüs ritmi ve nabız 60–100 atım/dk aralığında idi. Çalışmaya alınan hastaların EKG'lerinde akut koroner sendrom lehine bir iskemik bulguya rastlanmadı. Kardiyak enzim pozitifliği gözlenmedi.

Tartışma

Sentetik kannabinoidlerin kronik kullanımı, uzun süreli kanabis kullanımında olduğu gibi bağımlılık sendromuna, çekilme belirtilerine ve psikiyatrik semptomlara yol açabilir.^[11,12] Ancak akut intoksikasyon bulguları, kanabisten farklı olarak daha çok uyarıcı ve sempatomimetik madde kullanımında görülenlerinkine benzemektedir.^[12] Sentetik kannabinoid intoksikasyonlarının çoğunda klinik etki süresi altı-sekiz saatten kısa olmasına rağmen, bazılarında bizim olgularımızda da görüldüğü gibi 24 saatten daha uzun sürebilir.^[6] Sentetik kannabinoidlerin psikoaktif etkileri anksiyete, ajitasyon, iritabilite, hafıza değişikliği, sedasyon ve konfüzyon iken, akut fiziksel etkileri bulantı, kusma, somnolans, dilate pupiller, artmış refleksler, iştah değişikliği, rabdomiyoliz, böbrek yetersizliği, nöbetler, taşikardi, taşiaritmi, göğüs ağrısı, solunum depresyonu ve kardiyotoksisiteye varan geniş bir yelpaze içinde görülebilir.

Ülkemizde bir dönem, tüm dünyada olduğu gibi, serbest şekilde satılabilen bu maddeler kimi zaman banyo tuzu, kimi zaman bitki besleyici ve kimi zaman da tütsü adı altında piyasa verilmiştir. Bu sözde "bitkisel kaynaklı ürün", 2011 yılıyla beraber yasaklılar sınıfına alınmıştır. Türkiye'de, Türkiye Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi (TUBİM) koordinasyonunda çalışan Erken Uyarı Sistemi (EWS), bazı SK'lerin bildirimini yapmış ve 2011'den bu yana Uyuşturucu Maddelerin Denetlenmesi Hakkında Kanun'a tâbi hale gelmişlerdir.^[13] Buna karşın sentetik olmalarının verdiği avantajı da kullanarak yasaklanmış olan şekline bir başka kimyasal yapı eklenerek, "yeni ürün" çalışmaları yapıldığı bilinmektedir.

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.^[14] Hem sosyal medyada yer alan haberler hem de hastane başvurularındaki artış ülkemizde de Bonzai gibi sentetik kannabinoidlerin kullanımının arttığının bir göstergesidir.

Yayınlanan bir araştırma makalesinde,^[6] Amerikan Ulusal Zehir Bilgi Sistemi'ne (The National Poison Data

System) 1 Ocak 2010–1 Ekim 2010 tarihleri arasında 1898 SK ürünü madde maruziyeti bildirildiği belirtilmiştir. Olguların ortalama yaşı bizim çalışmamızla korele olarak 22.5 ± 8.86 olarak hesaplanmıştır. Bu da 20–25 yaş arasında yoğun kullanım olduğunu göstermektedir. Bildirilen olguların %74.3'ü (n=1005) erkektir. Çalışmada taşikardi %40 (n=541) ile en sık görülen kardiyovasküler yan etki olarak saptanmış, santral sinir sistemi etkileri ise ajitasyon/irritabilite %23.4 (n=317), letarji %13.5 (n=183), konfüzyon %12 (n=164), halüsinasyon veya delüzyon %9.4 (n=99) olarak bildirilmiştir. O dönemde gelen olguların sadece %7.3'ünde (n=99) hayatı tehdit edici semptom ve bulgular görülürken solunum depresyonu sadece yedi olguda (<%1) görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise GKS <9 olan beş (%25) hasta ve solunum depresyonu bulgusu olarak CO₂ (karbondioksit) retansiyonu olan 17 (%85) hastanın olması dikkat çekicidir. Ayrıca GKS <9 olan beş hastadan üçünün YBÜ'ye sevk edilmesi ve bir hastanın kardiyopulmoner arrest olarak gelmesi "Bonzai" adlı SK ürününün içeriğinin farklı olabileceğini, eklenen başka maddelerle ciddi sedasyon ve solunum depresyonu yaptığını düşündürmektedir.

Bizim çalışmamızdaki tüm hastalar maddeyi inhalasyon yolu ile almıştır. Sentetik kannabinoidler genelde sigara şeklinde içilse de (pipo, sigara ya da nargile aracılığı ile), buharlaştırma, oral ya da rektal yol ile kullanım da bilinmektedir.^[15] Parenteral yolla kullanımı ise henüz bildirilmemiştir. İçildikten hemen sonra akciğerlerden absorbe edilmesi ve kısa sürede beyin gibi diğer organlara tekrar dağılımın gerçekleşmesiyle SK'lerin etkisi genelde bir kaç dakika gibi kısa bir sürede başlar.^[16] Lipofilik olan bu moleküller, büyük olasılıkla yüksek dağılım hacmine sahiptir ve kronik kullanım sonrasında vücudun yağ içeren kompartmanlarında depolanırlar.^[16] Bu özelliği nedeniyle ciddi intoksikasyonlarda intravenöz lipid emulsiyon tedavisi^[17] öneren yayın olup, biz de genel durumu kötü olan bir hastamızda lipid tedavisi uygulayıp, başarılı bir sonuç aldık.

Sentetik kannabinoidlere maruz kalan kişilerin çoğunda hafif-orta semptomlar görülse de bazı kişilerde nöbetler veya miyokart enfarktüsü (ME) gibi hayatı tehdit eden durumlar görülebilir. Sentetik kannabinoid içeren madde kullanımı sonrası akut ST elevasyonlu ME görülen üç olgu bildirilmiştir.^[18] Ama bizim çalışmamızda herhangi bir akut koroner sendrom olgusu saptanmamıştır.

Sonuç olarak, bu maddelere ulaşım halen çok kolaydır. İçeriği sürekli değişen bu maddelerin değişkenlik gösteren yan etki profilleri dikkate alınmalı, son dönemde kullanılan Bonzai preparatları ile birlikte özellikle solunum depresyonuna bağlı ölümler gerçekleşebileceği akılda tutulmalıdır.

Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Evren C, Bozkurt M. Sentetik kannabinoidler: Son yılların krizi. *Düşünen Adam. The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* 2013;26:1–11.
2. Gaoni Y, Mechoulam R. Isolation, structure and partial synthesis of an active constituent of hashish. *J Am Chem Soc* 1964;86:1646–47. [Crossref](#)
3. Howlett AC, Barth F, Bonner TI, Cabral G, Casellas P, Devane WA, et al. International Union of Pharmacology. XXVII. Classification of cannabinoid receptors. *Pharmacol Rev* 2002;54:161–202. [Crossref](#)
4. UNODC, World Drug Report 2011. United Nation Office on drugs and crime. United Nation Publications 2011;175–93.
5. Erowid Center. Documenting the complex relationship between humans & psychoactives. Available at: <http://www.erowid.org/>. Accessed April 7, 2012.
6. 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. [Crossref](#)
7. Moosmann B, Kneisel S, Girreser U, Brecht V, Westphal F, Auwärter V. Withdrawal phenomena and dependence syndrome after the consumption of "spicegold". *Dtsch Arztebl Int* 2009;106:464–67.
8. Castellanos D, Singh S, Thornton G, Avila M, Moreno A. Synthetic cannabinoid use: a case series of adolescents. *J Adolesc Health* 2011;49:347–9. [Crossref](#)
9. Every-Palmer S. Warning: legal synthetic cannabinoid-receptor agonists such as JWH-018 may precipitate psychosis in vulnerable individuals. *Addiction* 2010;105:1859–60. [Crossref](#)
10. Schneir AB, Cullen J, Ly BT. "Spice" girls: synthetic cannabinoid intoxication. *J Emerg Med* 2011;40:296–9. [Crossref](#)
11. Vardakou I, Pistos C, Spiliopoulou Ch. Spice drugs as a new trend: mode of action, identification and legislation. *Toxicol Lett* 2010;197:157–62. [Crossref](#)
12. Wood DM, Dargan PI. Novel psychoactive substances: how to understand the acute toxicity associated with the use of these substances. *Ther Drug Monit* 2012;34:363–7. [Crossref](#)
13. 2011 National report (2010 data) to the EMCDDA. "TUR-

- KEY" New Development, Trends and in-depth information on selected issues. Reitox National Focal Point, 2012. http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_191577_EN_Turkey_2011.pdf. Last accessed February 18, 2013.
14. AAPCC Issues Statement on the Synthetic Drug Abuse Prevention Act. American Association of Poison Control Centre, 2012. <http://www.aapcc.org/press/2/>. Accessed February 21, 2013.
 15. 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. [Crossref](#)
 16. UNODC, Synthetic cannabinoids in herbal products. United Nations Office on Drugs and Crime, 2011. http://www.unodc.org/documents/scientific/Synthetic_Cannabinoids.pdf. Last accessed February 19, 2013.
 17. Eren Cevik S, Tasyurek T, Guneyssel O. Intralipid emulsion treatment as an antidote in lipophilic drug intoxications. *Am J Emerg Med* 2014;32:1103–8. [Crossref](#)
 18. Mir A, Obafemi A, Young A, Kane C. Myocardial infarction associated with use of the synthetic cannabinoid K2. *Pediatrics* 2011;128:e1622–7.