

Sentetik Kannabinoid İlişkili Ölümelerde İç Organ Patolojileri: Tek Merkezli Kesitsel Otopsi Çalışması

Internal Organ Pathologies in Synthetic Cannabinoid-Related Deaths: A Single-Centered Sectional Autopsy Study

^{id} Halil İlhan AYDOĞDU^a, ^{id} Hüseyin Çetin KETENCİ^b, ^{id} Gökhan KAZINDIR^c, ^{id} Bülent ŞAM^a

^aAdli Tıp Kurumu Başkanlığı, İstanbul, Türkiye

^bRecep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp ABD, Rize, Türkiye

^cAdli Tıp Kurumu, Trabzon Grup Başkanlığı, Trabzon, Türkiye

ÖZET Amaç: Sentetik kannabinoidler, CB₁ ve CB₂ reseptörleri aracılığıyla vücutta tetrahidrokannabinolün etkisini taklit eden psikoaktif maddelerdir. Sentetik kannabinoidlerin bu ölümcül yan etkileri ile ilgili bilgiler, olgu sunumları ve geniş olgu serileri ile sınırlıdır. Çalışmamızın amacı, sentetik kannabinoid ilişkili ölümlerde kardiyovasküler ve solunum sistemi organlarının patolojileri üzerinden ölüm mekanizmasının anlaşılmasına ve madde kullanımı/bağımlılığını önleme çalışmalarına katkı sunmaktır. **Gereç ve Yöntemler:** “Adli Tıp Kurumu Trabzon Adli Tıp Grup Başkanlığı” 2010-2019 yılları arasındaki 10 yıllık dönemde, ölümü sentetik kannabinoid kullanımına bağlanan olgulara ait otopsi raporları incelendi. Kan ve idrar örnekleri, AB-SCIEX 5500 QTRAP model sıvı kromatografi-kütle spektrometresi/kütle spektrometresi cihazı ile analiz edildi. **Bulgular:** Bu çalışmaya 22 olgu dâhil edildi. Olguların yaşları 18-50 arasında değişmekteydi. Medyan yaş 31, ortalama yaş ise 31,59±9,58 idi. Adli otopsileri yapılan olguların hiçbirinde travma bulgusu tespit edilmedi. Organların ağırlıkları -özellikle akciğer- artmış olarak bulundu. Organların makroskopik ve mikroskopik incelemesinde; 20 (%90,9) olguda akciğerde yaygın ödem tespit edildi. Akciğerlerin mikroskopik incelemesinde; 8 (%36,4) olguda intraalveoler kanama, 6 (%27,3) olguda atelektazi, 3 (%13,6) olguda pnömoni bulguları ve 2 (%9,1) olguda kalp hatası hücreleri olduğu görüldü. **Sonuç:** Uyutucu-uyuşturucu madde kullanımı dünya genelinde ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Hem bu çalışmadaki hem literatürde diğer çalışmalardaki veriler ışığında, akciğer ağırlıklarında artış tespit edilmesi spesifik bir bulgu olmasa da sentetik kannabinoid ilişkili ölümlerde ciddi bir bulgu olarak tanımlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Sentetik kannabinoid; intoksikasyon; ölüm; otopsi

ABSTRACT Objective: Synthetic cannabinoids are psychoactive substances that mimic the effect of tetrahydrocannabinol in the body via CB₁ and CB₂ receptors. Information on these fatal adverse effects of synthetic cannabinoids is limited to case reports and large case series. The aim of our study is to contribute to the elucidation of the death mechanism in synthetic cannabinoid-related deaths through the organ pathologies of the cardiovascular and respiratory system organs and to the studies on the prevention of substance use/addiction. **Material and Methods:** Autopsy reports of cases whose death was attributed to the use of synthetic cannabinoid in the 10-year period between 2010-2019 at the “Council of Forensic Medicine of Trabzon Forensic Medicine Group Department” were analyzed. Blood and urine samples were analyzed via AB-SCIEX 5500 QTRAP model liquid chromatography-mass spectrometry/mass spectrometry device. **Results:** Twenty-two cases were included in the study. The ages of the cases ranged between 18 and 50 years. The median age was 31, and the mean age was 31.59±9.58. Trauma findings were not found in any of the cases whose forensic autopsies were conducted. The weights of the organs, in particular the lung weights, were found to be increased. In the macroscopic and microscopic examination of the organs, diffuse edema in the lungs was detected in 20 (90.9%) cases. In the microscopic examination of the lungs; Intraalveolar hemorrhage in 8 (36.4%) cases, atelectasis in 6 (27.3%) cases, pneumonia in 3 (13.6%) cases, and siderophages in 2 (9.1%) cases were observed. **Conclusion:** Narcotic drug use is a serious public health concern across the world. Considering the data in both this study and other studies in the literature, an increase in lung weights can be defined as a serious finding in synthetic cannabinoid-related deaths, albeit it is not a specific finding.

Keywords: Synthetic cannabinoid; intoxication; death; autopsy

Sentetik kannabinoidler (SK), CB₁ ve CB₂ reseptörleri aracılığıyla vücutta tetrahidrokannabinolün etkisini taklit eden psikoaktif maddelerdir.¹ 2008 yılında bir sigara karışımında tespit edilen ilk

SK türü JWH-018'den beri dünya genelinde yaklaşık 620 yeni nesil psikoaktif madde tanımlanmış olup; bunların 150'den fazlası SK reseptör agonistleridir.^{1,2}

Correspondence: Halil İlhan AYDOĞDU
Adli Tıp Kurumu Başkanlığı, İstanbul, Türkiye
E-mail: ilhanaydogdu@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Forensic Medicine and Forensic Sciences.

Received: 13 Nov 2021

Received in revised form: 19 Dec 2021

Accepted: 20 Dec 2021

Available online: 27 Dec 2021

2619-9459 / Copyright © 2022 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Yeni tür üretimlerle rutin analiz yöntemleri ile yakalanamamasının yanında farklı kullanım metotlarına bağlı olarak değişen klinik etkiler de görülmektedir. SK'ler, genellikle inhalasyon yolu ile alınırlar, akciğerlerden hızlı emilim sonrası lipofilik yapıları sebebiyle kan-beyin bariyerini geçerek çok kısa bir sürede santral sinir sistemi üzerinde de etkilerini gösterirler.³ SK'lerin sistemik etkilerinin yanında esrara benzer şekilde rahatlama, sakinlik, öfori, neşe, inhibisyonun azalması, dezoryantasyon, algıda değişme gibi psikoaktif etkileri vardır.⁴ Bu etkilerin yanında başta solunum depresyonu olmak üzere taşikardi, nöbet, psikomotor ajitasyon, somnolans ve sedasyon gibi yan etkileri ölümcül olabilmektedir.⁵⁻⁷

SK'lerin bu ölümcül yan etkileri ile ilgili bilgiler, olgu sunumları ve geniş olgu serileri ile sınırlıdır. Ancak kardiyak aritmiler, anafilaksi, epileptik nöbetler, SK kullanımı sonrası ani gelişen ölümün olası nedenleri arasında sayılmaktadır.^{8,9}

Çalışmamızın amacı; SK ilişkili ölümlerde kardiyovasküler ve solunum sistemi organlarının patolojileri üzerinden ölüm mekanizmasının anlaşılmasına ve madde kullanımını/bağımlılığını önleme çalışmalarına katkı sunmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Adli Tıp Kurumu Trabzon Adli Tıp Grup Başkanlığında 2010-2019 yılları arasındaki 10 yıllık dönemde, ölümü SK kullanımına bağlanan olgulara ait otopsi raporları; olguların demografik özellikleri, solunum ve dolaşım sistemi organlarına ait makroskobik ve mikroskobik özellikleri, diğer otopsi bulguları, kimyasal analiz sonuçları yönünden retrospektif olarak incelendi.

Ölüme sebep olabilecek düzeyde başka madde/ilaç kullanımının da saptandığı olgular ile SK kullanımı ile birlikte travmaya maruz kaldığı belirlenen olgular çalışmaya dâhil edilmedi.

Olgulardan alınan kan ve idrar örnekleri, AB-SCIEX 5500 QTRAP (AB SCIEX, QTRAP 5500 LC/MS/MS SYSTEM, Almanya) model sıvı kromatografi-kütle spektrometresi/kütle spektrometresi cihazı ile analiz edildi. Verilerin analizinde, IBM SPSS

programı 22. versiyonundaki frekans ve yüzde dağılımı kullanıldı.

Çalışma, Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılmıştır. Ayrıca çalışma için Adli Tıp Kurumu Başkanlığı Eğitim ve Bilimsel Araştırma Komisyonundan 10/12/2019 tarih ve 21589509/2019/1020 no.lu izin alınmıştır.

BULGULAR

Taramanın yapıldığı dönemdeki toplam 7.578 olgu içerisinde kriterlerimize uyan 22 olgu çalışmaya dâhil edildi. Olguların yaşları 18-50 arasında değişmekteydi. Medyan yaş 31, ortalama yaş ise 31,59±9,58 idi. Olguların tümünün cinsiyeti erkekti.

Yıllara göre dağılım incelendiğinde; 5 (%22,7) olgunun 2015 yılına, 7 (%31,8) olgunun 2016 yılına, 9 (%40,9) olgunun 2017 yılına, 1 (%4,5) olgunun ise 2018 yılına ait olduğu tespit edildi.

Dosyaların incelenmesi sonucu olgulardan 20'sinin (%90,9) ölü bulunduğu, 2'sinin (%9,1) ise hastane başvurusu olduğu görüldü. Bu 2 olgunun da evinde tıbbi yardıma ihtiyaç duyduğu, bununla birlikte 8 olgunun da evinde ölü bulunduğu tespit edildi. Böylece mekânsal dağılımda 10 (%45,5) olgu ile kişilerin evleri ön plana çıkmaktaydı. Bunu takiben 5 (%22,7) olgunun metruk binada, 4 (%18,2) olgunun açık alanda, 1 (%4,5) olgunun araç içinde, 1 (%4,5) olgunun da otele bulunmuş oldukları görüldü (Şekil 1).

Adli otopsileri yapılan olguların hiçbirinde travma bulgusu tespit edilmedi.

Organların ağırlıkları -özellikle akciğer ağırlıkları artmış olarak bulundu. Organların ağırlıkları Tablo 1'de gösterilmiştir.

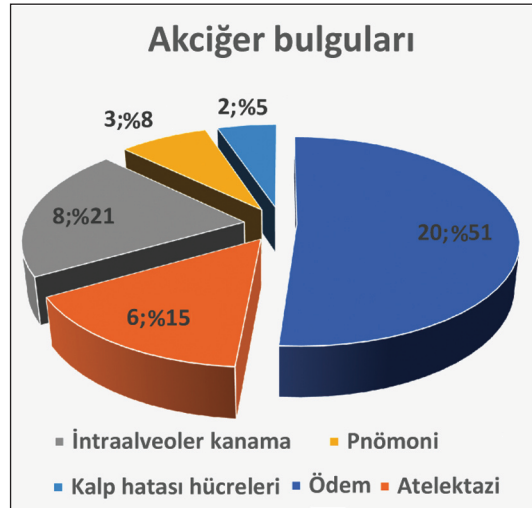
Organların makroskobik ve mikroskobik incelemesinde; 20 (%90,9) olguda akciğerde yaygın ödem tespit edildi.

Akciğerlerin mikroskobik incelemesinde; 8 (%36,4) olguda intraalveoler kanama, 6 (%27,3) olguda ateletazi, 3 (%13,6) olguda pnömoni bulguları ve 2 (%9,1) olguda kalp hatası hücreleri olduğu görüldü (Şekil 2).



ŞEKİL 1: Mekân dağılımı.

Organlar	Minimum ağırlık	Maximum ağırlık	Ortalama ağırlık
Sağ akciğer	426 g	1.331 g	808,76 g
Sol akciğer	425 g	1.187 g	715,19 g
Kalp	266 g	480 g	374,66 g
Karaciğer	1.603 g	2.270 g	1.860,80 g

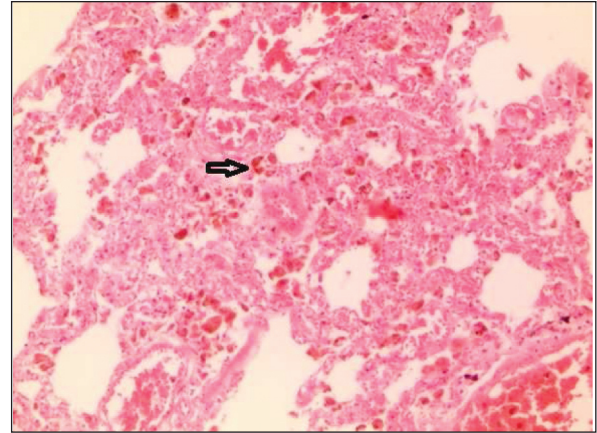


ŞEKİL 2: Akciğer bulguları.

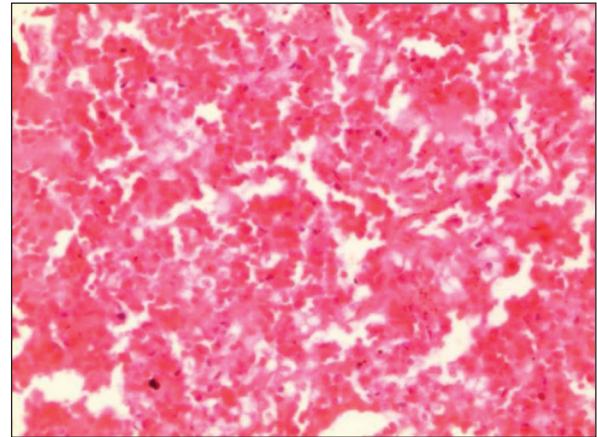
Bazı olgulara ait akciğerlerin mikroskopik incelemesinde tespit edilen ödem, intraalveoler kanama ve kalp hatası hücreleri resimlerde gösterilmiştir (Resim 1, Resim 2, Resim 3).

Kalbin mikroskopik incelemesinde 2 (%9,1) olguda geçirilmiş kardiyak iskemiye sekonder fibrotik miyokardiyal alanlar olduğu tespit edildi. Koroner arterlerin incelemesinde; 10 (%45,5) olguda arter lümenlerinde lümeni %50'den fazla daraltan darlık olduğu, 3 (%13,6) olguda daha hafif düzeyde darlık yaratan lezyon olduğu görülürken, 9 (%40,9) olguda ise koroner arterlerde patoloji görülmedi.

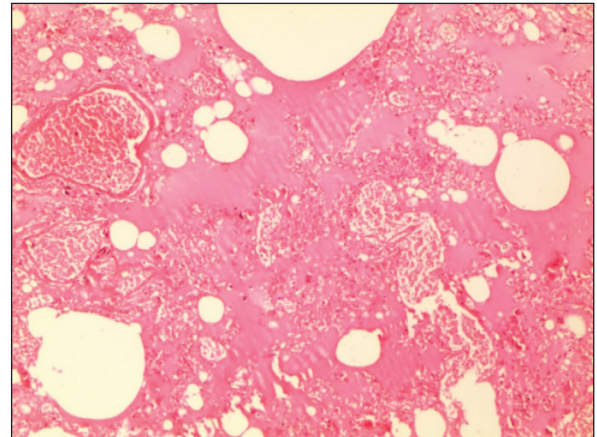
Kan ve idrardan yapılan toksikolojik analiz sonucunda tespit edilen SK türleri Şekil 3'te gösterilmiştir.



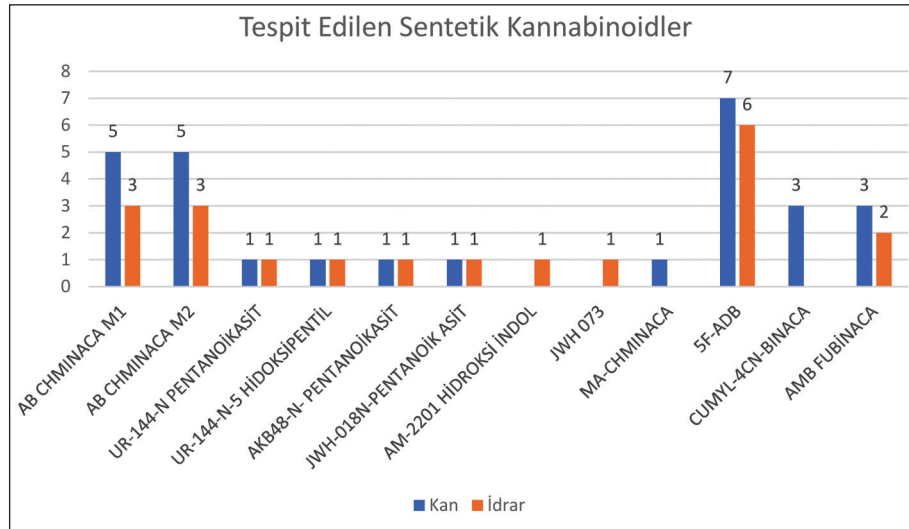
RESİM 1: Kalp hatası hücreleri (H&E, 20x10) (Hemosiderin yüklü makrofajlar).



RESİM 2: İntraalveoler kanama (H&E, 20x10).



RESİM 3: Akciğerde ödem (H&E, 20x10).



ŞEKİL 3: Tespit edilen sentetik kannabinoid türleri.

TARTIŞMA

Uyutucu-uyuşturucu madde kullanımı, dünya genelinde ciddi bir halk sağlığı sorunudur.

Kimyasal yapılarındaki sık değişiklikler nedeniyle hem tespit edilebilirlikleri hem klinik sonuçları öngörmek zorlaştığı için bu maddeler içerisinde SK'ler en sorunlu grup olarak görülebilir.

Literatürde, SK kullanımını ve ölümlerini konu alan çok sayıda olgu içeren çalışmalar bulunmamaktadır. Bu durumun, SK ilişkili ölümlerde özellikle kimyasal analizlerle maddenin tespiti ile ölüme sebep olabilecek etmenlerin tespitinin güçlüğünden kaynaklandığını düşünmekteyiz. SK tespiti, genellikle referans laboratuvarlarında bulunan sıvı kromatografi-kütle spektrometresi/kütle spektrometresi ve gaz kromatografi-kütle spektrometresi gibi cihazlar ve bunların kullandığı metotlar ile mümkün olmaktadır.^{10,11} Ancak hâlen kullanımı doğrulayacak kolay erişilir, güvenilir ve hızlı laboratuvar testleri bulunmamaktadır.

Çalışmamızdaki olguların tamamı erkekti ve yaşları 18-50 arasında değişmekteydi. Ortalama yaş ise 31,59±9,58 idi. Literatürde de bulgularımızla uyumlu olarak SK ile ilgili gerek klinik gerek postmortem çalışmaların tamamında erkek cinsiyet hâkimiyeti görülmektedir.¹²⁻¹⁶ Genel olarak uyutucu-uyuşturucu madde kullanımının, gençlerde ve genç

erişkinlerde yaygın olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda, yaş ortalamalarının da çalışmamızla benzer olduğu tespit edildi. Japonya'da SK kullanımı nedeniyle ölümlerin yaş ortalamasının 34,7, Avustralya'da yapılan bir çalışmada da SK kullanımı nedeniyle ölenlerin yaş ortalamasının 37,2 olduğu belirtilmiştir.^{15,17} Klinik çalışmalarda da olguların büyük çoğunluğunun genç erkekler olduğu görülmektedir. Acil servise SK etkisi nedeniyle başvuran olguların incelendiği bir çalışmada, %93,8 oranla erkek cinsiyet hâkimiyeti olduğu, yaş ortalamasının ise 15,4 olduğu bildirilmiştir.¹⁸

2008 yılından itibaren dünyanın pek çok yerinde tespit edilen SK, pazardaki yerini aldıktan sonra erişim kolaylığının yanında kimyasal yapılarında sürekli yapılan değişikliklerle yasal düzenlemelerin dışında kalması gibi nedenlerle sahada sıkça karşılaşılabilmektedir. Bu çalışmada, olgu yoğunluğunun 2015, 2016 ve 2017 yıllarında olduğu görülmektedir. Sonraki yıllarda literatürle uyumlu olarak olgu sayılarının azaldığı tespit edilmiştir.

Literatürde, SK'nin beyin, kalp, akciğer ve böbrekler üzerindeki toksik etkilerine dikkat çekilmektedir.¹⁹ Kliniğe başvuran olgularda saptanan ve aynı zamanda ölüm nedenlerini de açıklayan semptomlar içinde kardiyak bulgular öne çıkmaktadır. Atriyal fibrilasyon, akut koroner sendrom ve akut miyokard infarktüsü en sık bildirilen bulgulardır.²⁰⁻²² Kardiyak

semptomların yanı sıra karaciğer ve böbrek yetersizliği bulguları da sık saptanmaktadır. Türkçe literatürde toksik hepatit ve hiperemezis sendromu saptandığı bildirilen çok sayıda olgu bulunmaktadır.²³ Böbrek yetersizliği saptandığı bildirilen olgularda, rabdomyolizis varlığı da anlamlıdır; rabdomyolizis böbrek yetersizliğini açıklayacak en önemli nedendir. Doku yıkımını gösteren aspartat transaminaz, alanin transaminaz, laktat dehidrogenaz, kreatin kinaz gibi değerler intoksikasyon olgularında normal değerlerin onlarca katına çıkabilmektedir. Otopsilerde saptanan en tipik bulgu, akciğer ağırlıklarının 1.200 g'a varan artışıdır. Bu bulguyla uyumlu olarak klinikte ciddi solunum depresyonu olan olgular bildirilmiştir. Akciğer ağırlıklarındaki aşırı artış, opiyat intoksikasyonlarına benzer şekilde olup; artışın nedenleri arasında atriyal fibrilasyon varlığı aşikârdır. Ülkemizde Eskişehir ilinde yapılan otopsi çalışmasında, olguların %30,3'ünde beyin, kalp ve akciğerde patolojik bulgular gözlemlendiği, olguların %12,1'inde akciğer ödemi saptandığı bildirilmektedir.¹² Madde kullanımına bağlı ölüm olgularında akciğerde ödem, konjesyon ve dolayısıyla ağırlık artışı sık bildirilen bir bulgudur.^{24,25}

Bu çalışmada, literatürdeki bu bilgilerle uyumlu olarak ortalama akciğer ağırlıklarının sağda 808,76 g solda 715,19 g'a ulaştığı tespit edildi. Hem bu çalışmada hem literatürde diğer çalışmalarda veriler ışığında, akciğer ağırlıklarında artış tespit edilmesi spesifik bir bulgu olmasa da SK ilişkili ölümlerde ciddi bir bulgu olarak tanımlanabilir.

SK'lerin kimyasal yapıları sık değişme uğratılarak, piyasaya farklı türlerde sürülmüştür. Çalışmamıza dâhil edilen ilk olgunun kan örneğinden JWH-073 tespit edilirken, ilerleyen yıllarda yoğun olarak 5F-ADB, AB-CHMINACA M1, M2 tespit edilmiştir. Çalışmamızla benzer tarih aralıklarında yapılan bazı çalışmalarda en sık AM-2201, JWH-018 bildirilmiştir.¹² Bu farklılığın, bölgesel dinamiklerle ilgili olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızın yapıldığı merkez; ülkemizin kuzeyinde, sınır kapısına yakın yer almaktadır. Muhtemelen yasa dışı sevkiyat, taşınma yolları, erişim kolaylığı ve çeşitlilik bu farklılığa sebep olabilir.

Adli otopsilerde, intoksikasyonla ölüme sebep olan tüm maddelerin tespiti oldukça önemlidir. Hem adli soruşturmanın sonuçlanması için hem de ölüme sebep olan mekanizmaların aydınlatılması için kimyasal analiz yöntemleri geliştirilmiştir. Kan, idrar ve diğer vücut sıvılarından kromotografik yöntemlerle bu maddelerin birçoğunun tespiti yapılabilir de hâlen biyolojik örneklerde SK'leri tanımlamak ve miktarını belirlemek için hassas analitik yöntemlerin güçlendirilmesi gerekmektedir.²⁶

SONUÇ

SK'ler, sıkça kullanılan ve bu nedenle klinik ve postmortem çalışmalara konu olan yasa dışı maddelerdendir. Bu maddelerin organ ve sistemler üzerindeki etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi için geniş olgu serilerini içeren klinik ve postmortem çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Halil İlhan Aydoğdu, Bülent Şam, Hüseyin Çetin Ketenci; **Tasarım:** Halil İlhan Aydoğdu, Hüseyin Çetin Ketenci; **Denetleme/Danışmanlık:** Bülent Şam, Hüseyin Çetin Ketenci; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Hüseyin Çetin Ketenci, Gökhan Kazındır; **Analiz ve/veya Yorum:** Halil İlhan Aydoğdu, Hüseyin Çetin Ketenci, Gökhan Kazındır, Bülent Şam; **Kaynak Taraması:** Halil İlhan Aydoğdu, Bülent Şam; **Makalenin Yazımı:** Halil İlhan Aydoğdu, Hüseyin Çetin Ketenci, Gökhan Kazındır, Bülent Şam; **Eleştirel İnceleme:** Bülent Şam; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Halil İlhan Aydoğdu, Hüseyin Çetin Ketenci; **Malzemeler:** Hüseyin Çetin Ketenci, Gökhan Kazındır.

KAYNAKLAR

1. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Perspectives on drugs, synthetic cannabinoids in Europe. 2017. [Link]
2. Lindigkeit R, Boehme A, Eiserloh I, Luebbecke M, Wiggermann M, Ernst L, et al. Spice: a never ending story? *Forensic Sci Int.* 2009; 191(1-3):58-63. [Crossref] [PubMed]
3. Karadeniz H, Özer E, Aydoğdu Hİ, Askay M. Sentetik kannabinoid: sokak dilinde "bonsai" [Synthetic cannabinoid: in the street language "bonsai"]. *Karadeniz Chem Sci Tech.* 2017; 1:1-8. [Link]
4. Debruyne D, Le Boisselier R. Emerging drugs of abuse: current perspectives on synthetic cannabinoids. *Subst Abuse Rehabil.* 2015; 6:113-29. [Crossref] [PubMed] [PMC]
5. Schneur AB, Cullen J, Ly BT. "Spice" girls: synthetic cannabinoid intoxication. *J Emerg Med.* 2011;40(3):296-9. [Crossref] [PubMed]
6. Castellanos D, Singh S, Thornton G, Avila M, Moreno A. Synthetic cannabinoid use: a case series of adolescents. *J Adolesc Health.* 2011;49(4):347-9. [Crossref] [PubMed]
7. 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(4):435-8. [Crossref] [PubMed]
8. Behonick G, Shanks KG, Firchau DJ, Mathur G, Lynch CF, Nashelsky M, et al. Four postmortem case reports with quantitative detection of the synthetic cannabinoid, 5F-PB-22. *J Anal Toxicol.* 2014;38(8):559-62. [Crossref] [PubMed] [PMC]
9. Kasper AM, Ridpath AD, Arnold JK, Chatham-Stephens K, Morrison M, Olayinka O, et al. Severe Illness Associated with Reported Use of Synthetic Cannabinoids - Mississippi, April 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015; 64(39):1121-2. [Crossref] [PubMed]
10. Hudson S, Ramsey J. The emergence and analysis of synthetic cannabinoids. *Drug Test Anal.* 2011;3(7-8):466-78. [Crossref] [PubMed]
11. Kneisel S, Speck M, Moosmann B, Corneillie TM, Butlin NG, Auwärter V. LC/ESI-MS/MS method for quantification of 28 synthetic cannabinoids in neat oral fluid and its application to preliminary studies on their detection windows. *Anal Bioanal Chem.* 2013;405(14): 4691-706. [Crossref] [PubMed]
12. Balcı I, Yılmaz A, Yetiş Y, Emiral E, Karbeyaz K. Analysis of deaths related to synthetic cannabinoid ("Bonsai") in Eskişehir, Turkey. *AU Sağlık Bil Derg.* 2019;5(2):1459-69. [Crossref]
13. İritaş SB, Dip A, Tezer N, Dinç AH. Sentetik kannabinoid zehirlenme vakalarında otopsi bulgularının değerlendirilmesi [Assessment of autopsy findings in synthetic cannabinoid intoxication cases]. *Namık Kemal Tıp Dergisi.* 2019;7(2):96-103. [Link]
14. Angerer V, Jacobi S, Franz F, Auwärter V, Pietsch J. Three fatalities associated with the synthetic cannabinoids 5F-ADB, 5F-PB-22, and AB-CHMINACA. *Forensic Sci Int.* 2017; 281:e9-e15. [Crossref] [PubMed]
15. Ezaki J, Ro A, Hasegawa M, Kibayashi K. Fatal overdose from synthetic cannabinoids and cathinones in Japan: demographics and autopsy findings. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2016;42(5):520-9. [Crossref] [PubMed]
16. Fantegrossi WE, Moran JH, Radominska-Pandya A, Prather PL. Distinct pharmacology and metabolism of K2 synthetic cannabinoids compared to $\Delta(9)$ -THC: mechanism underlying greater toxicity? *Life Sci.* 2014;97(1):45-54. [Crossref] [PubMed] [PMC]
17. Darke S, Duffou J, Farrell M, Peacock A, Lappin J. Characteristics and circumstances of synthetic cannabinoid-related death. *Clin Toxicol (Phila).* 2020;58(5):368-74. [Crossref] [PubMed]
18. Besli GE, İkiz MA, Yıldırım S, Saltık S. Synthetic cannabinoid abuse in adolescents: a case series. *J Emerg Med.* 2015;49(5):644-50. [Crossref] [PubMed]
19. 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(5):320-6. [Crossref] [PubMed]
20. Doğan A, Oylumlu M, Özgeyik M, Kilit C, Amasyalı B. Bonsai kullanımı sonrası gelişen akut koroner sendrom [Acute coronary syndrome following the use of the bonsai]. *Koşuyolu Heart J.* 2017;20(2):172-4. [Crossref]
21. Ayhan H, Aslan AN, Süygün H, Durmaz T. Bonsai induced acute myocardial infarction. *Arch Turk Soc Cardiol.* 2014;42(6):560-3. [Crossref] [PubMed]
22. Köklü E, Yüksel İÖ, Bayar N, Üreyen ÇM, Arslan Ş. A new cause of silent myocardial infarction: Bonsai. *Anatol J Cardiol.* 2015;15(1): 69-70. [Crossref] [PubMed] [PMC]
23. Eminler AT, Yıldırım M, Uslan Mİ, Köksal AŞ, Parlak E. Sentetik kannabinoidler (BONZAI) ve gastrointestinal sistem üzerine etkileri: "Kannabinoid hiperemesis sendromu" [Synthetic cannabinoids (BONZAI) and effects on the gastrointestinal system: "Cannabinoid hyperemesis syndrome"]. *Güncel Gastroenteroloji.* 2014;18(4):460-3.
24. Alhadi S, Tiwari A, Vohra R, Geron R, Acharya J, Bilello K. High times, low sats: diffuse pulmonary infiltrates associated with chronic synthetic cannabinoid use. *J Med Toxicol.* 2013;9(2):199-206. [Crossref] [PubMed] [PMC]
25. Akçan R, Lale A. Commentary on: Chen HI, deJong J. Increased lung weights in drug-related fatalities. *J Forensic Sci.* 2017;62(6): 1632-4. *J Forensic Sci.* 2018;63(4):1331-2. [Crossref] [PubMed]
26. Efeoğlu Özşeker P, Dip A, Dağlıoğlu N, Gülmen MK. Sentetik kannabinoidler: Yeni nesil esrar [Synthetic cannabinoids: A new generation marijuana]. *Türk Aile Hek Derg.* 2017; 21(1):34-40. [Crossref]