



GAZİOSMANPAŞA
HASTANESİ

YENİ YÜZYIL ÜNİVERSİTESİ ÖZEL GAZİOSMANPAŞA HASTANESİ

MEDİKAL ESRAR HAKKINDA BİLMEDİKLERİMİZ

Prof.Dr. Dursun KIRBAŞ

**İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Ana Bilim Dalı Başkanı (Gaziosmanpaşa
Hastanesi)**

MEDİKAL ESRAR

.Tıbbi esrar, esrar ve kannabinoidlerin sentetik formlarının bir doktor tarafından önerilen bir tedavi biçimi olarak belirli hastalıklarda kullanılması olarak tanımlanır.

KENEVİRDEN ELDE EDİLEN

- ESRAR BİR ÇOK KANNABİNOİDLER İÇERİR
- KENEVİRDE BAZI KAYNAKLARA GÖRE 60 BAZILARINA GÖRE İSE 200 KANNABİNOİD MEVCUTTUR

KANNABİNOİDLERDEN ELDE EDİLEN İLAÇLAR

1- SENTETİK OLARAK;

.MARİNOL (DROMEBİNOL)

.CESAMET (NABİLONE) (*LİLY)

.LEVONANTRADOL (AJULEMİC ASİD/CT3)

KANNABİNOİDLERDEN ELDE EDİLEN İLAÇLAR-2

2- Kenevirin etkin maddesinden yapılan sprey formunda;

.SATİVEX (ABD, NABİXİMALS) (*GW-PHARMA)

.İleri evrede olan kanser hastalarının ağrılarını dindirmede, MS hastalarının ağrılarında ve spastisitesine karşı kullanılır.

.10 ml'lik şişe 190\$. Dişi kenevirin yapraklarından ve tomurcuklarından elde edilen kenevir yağı ilaçtan daha etkili.

Kenevirin preparatları:

- **Cesamet ve Idrasil;** İki preparat da ağrı kesici olarak kullanılır, tek farkları birisinde sentetik THC türevi (nabilone) içerirken diğeri ise ekstresini



FDA onayı 1985 ve 2005

Şimdilik

OSMANPAŞA HASTANESİ



.Kenevir bitkisi, insanın yetiştirdiği dñnyanın en eski bitkilerinden biridir. Çeşitli yerlerde, çok erken kullanıldığına dair kanıt bulundu. Çoğu arkeolojik kanıt, esrarın Çin'de İsa'dan birkaç bin yıl önce, endüstriyel ve tıbbi amaçlarla kullanıldığını göstermektedir

κάνναβις
شهدانج
קוח בשם
麻

शाबुम्ब
१९ १९ १९ १९
१९ १९ १९ १९
— १ — १ — १ — १ —
— १ — १ — १ — १ —

1

En eski buluntular Çin'den. Orada, diğer şeylerin yanı sıra, kenevir tekstil kalıntıları ile bezenmiş ve kenevir kellerle süslenmiştir. Radyometrik tarihleme, bu kültürel kalıntıların 6.000 yaşında ve Çin Yangshao kültürüne atfedilebileceğini belirlemiştir. Eski Çin tıbbın da esrar “ma” anlamına gelirken, diğer metinler de bitkiyi “günahkarların kurtarıcıları” ve “keyif yapıcıları” olarak tanımlamaktadır.

.Bu buluntulardan biri, Çin'in Shaanxi eyaletinde bulunan Xi'an Banpo köyünün kalıntılarında araştırmacılar tarafından bulundu. Orada kenevir halatlarla bezenmiş kenevir ve seramik tekstil kalıntılarını keşfettiler. Radyometrik tarihleme, bu kültürel kalıntıların M.Ö. 6000 yılına kadar gitmiş olduğu ve Yangshao kültürüne ait olduğu tespit edilmiştir.





**.Çin İmparatoru Shen-Nung
(yaklaşık MÖ 2.700) geleneksel Çin
tibbinin babası olarak bilinir.**

Gizemli İmparator Shen Nung

.Sıkı çalışmasının neden olduğu rahatsızlıklardan endişe duyan bir çiftçiydi ve bu hastalıkların önlenmesi veya iyileştirilmesi için yollar arıyordu. Efsaneye göre, Shen-Nung çeşitli zehir kaynaklarını denedi ve sonra bir panzehir test etti. Bu deneyimlere dayanarak, tıbbi ansiklopedi "Pen Ts'ao" yazmıştır. Bitki, hayvan ve mineral kaynaklarından yüzlerce ilaç içeren bir liste yayınlanmıştır. Listede esrar için "ma" terimi kullanılmıştır.

.Ancak Shen-Nung aynı zamanda efsanevi bir figürdü: Çeşitli efsanelere göre, saydam bir bedene sahip olan İlahi Çiftçi denen şeydi. Bazen bir öküzün başıyla ortaya çıktı ya da bir bronz altın ve bir demir kafatası vardı. Yüzyıllar sonra keşifler Çin tarihinin bu önemli insanına daha da fazla önem vermek için Çin tıbbının Shen-Nung'a kadar vardırıdılar.

.Antik Hindu metinler yaklaşık 1.400 MÖ. Yazılmış "Tanrıları görünür kılan bitki" esrar bitkisidir. Bu metinlerde terimler "ganjika" (ihtiva eden güçlü ganja ve bhang (sırayla) bhang benzer). Her ikisi de hala yaygın olarak Asya ve Doğu Afrika'da büyük kesimlerde kullanılmaktadır

.Fransız doktor Louis Aubert-Roche Kuzey Afrika'da yaptığı tıbbi gözlemlerde esrar kullanan Mısır'luların Avrupa'yı etkileyen veba ve tifo gibi hastalıklara karşı daha az duyarlı olduğunu gözlemlemiş ve 1840'ta yayınladığı kitabında esrarı "veba ve tifo belirtilerini tedavi etmek için" önermiştir.

.1890 yılında Kraliçe Victoria'nın doktoru, Sir John Russell Reynolds, esrarın "dismenore, migren, nevralji gibi ağrılı hastalıkların tedavisinde ve ayrıca konvülsiyonlar ve uykusuzluk için en

.Diğer bir duygudurum bozukluğu olan iki uçlu bozuklukta (BB) esrar kullanımı oldukça yaygındır. Harvard Tıp Fakültesi Psikiyatri Profesörü olan Dr. Grinspoon, 1997 yılında yayınlanan kitabında (Marihuana: Yasak İlaç) bipolar bozukluğu olan hastaların %30-40 oranda geleneksel tedaviden yarar görmediğini; esrarın bu hastalarda semptomları iyileştirmede ya da lityum yan etkilerini azaltmada yararlı olabileceğini yazmıştır.

Profesör Raphael Mechoulam

. 1964 yılında
Prof.Dr. Raphael
Mechoulam ve
Prof.Dr .Yechiel
Gaoni ve bir
araştırma ekibi ile
birlikte, esrardaki
psikotropik ilaç olan
tetrahidrokanabinol



.Lancet dergisinde 2007 yılında yayınlanan bir araştırmada, bağımlılık yapıcı maddeler “kullanıcılara olan zarar” (bağımlılık, mortalite ve zihinsel işlev bozukluğu gibi) ve “başkalarına zarar” (örneğin, suç, çevresel hasar ve uluslararası zararlar gibi) iki ana kategoride karşılaştırılmış ve buna göre; alkol, eroin, kokain gibi maddeler ilk sıralarda yer alırken, esrar daha aşağılarda, klinik kullanımda yer alan benzodiazepin, metadon gibi ilaçların yanında yer almıştı.

.Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'ne göre, yakılarak içildiğinde sadece 2-3 miligram esrar bile çoğu insanda istenen etkiyi yaratmak için yeterlidir. Buna göre, ortalama tek bir esrar sigarası 2-10 kişiyi tatmin etmeye yetecek kadar esrar sağlayabilir. Bazı kullanıcılar yenilerek kullanılan esrarın sigaradan daha farklı bir etki yarattığını, genellikle daha güçlü ve daha uzun süreli bir vücut hafifliği oluşturduğunu iddia ederler.

•Kenevir uzun süredir lif, yağ, tıbbi ilaç elde etmek ve eğlence amacı ile kullanılan bir bitkidir. Esrar, haşhaş ve marihuana gibi elde edilen ürünlere göre verilen muhtelif isimleri de vardır. Dişi bitkisinin uyuşturucu aktif



.Esrarın uzun süreli kullanılmasının çeşitli akciğer hastalıkları, baş-boyun kanserleri, immun sistem bozuklukları gibi sağlık sorunları yanısıra depresyon, sosyal çekilme ve diğer ruh sağlığı sorunları, madde bağımlılığı, diğer bağımlılık yapıcı madde kullanımında artış ve motivasyon yoksunluğu sendromuna neden olabileceği bildirilmiştir. Tüm bu özelliklerinden ve risklerinden dolayı, esrar ve esrar içeren ilaçlar Çizelge 1 grubu kontrollü ilaçlar sınıfına yani,

“yüksek kötüye kullanım potansiyeline sahip, tıbbi kullanımı kabul edilmeyen” dahil edilmiş ve ilaç

.Esrarın öfori (neşe, keyif) etkisi binlerce yıldır bilinmektedir.

.Çin İmparatoru Shen Nung'un M.Ö. 2737 tarihli yazılarında esrar çayı, romatizma, gut hastalığı, sıtma ve hafıza bozuklukları için bir ilaç olarak önerilmiş; çok fazla tüketimi halinde ise iktidarsızlık, körlük ve “şeytanlar görme“ye neden olduğu kaydedilmiştir.

.Esrarın farmakolojik etkilerinden sorumlu olan etkin ana madde –THC -tetrahidrokannabinol (THC)'dür.

.THC, yağda çözünen bir maddedir ve hızlı bir şekilde beyin ve diğer organlara geçer. THC, vücuttaki endojen kannabinoid maddelerin (endokannabinoidler) de etkilediği sinir hücreleri üzerindeki CB1 ve CB2 kannabinoid reseptörlerinin aktivitesini değiştirir. Endojen kannabinoid sisteminin esas olarak beyin

.Kenevirin içinde çok sayıda aktif doğal bileşenler bulunur. Kanabinoidler, kenevirin tıbbi olarak kullanılan aktif bileşenlerini oluşturur.

Tetrahydrocannabinol (THC) bunların en önemlileri olup normalde vücudumuzda bulunan endokanabinoidlere benzer etkiler gösterir. THC ve kanabinoidler bitkinin kurutulmuş çiçeklerinden elde edilir ve psikoaktif etkiden sorumludurlar.

Kanabinoidler etkilerinin çoğunu santral sinir sisteminde bulunan CB1 reseptörlerine

bağlanmasıyla gösterir (Pertwee ve ark, 2010).

Bağlandıkları bir diğer reseptör olan CB2

.Birçok kanser vakasında endokanabinoidlerin ve reseptörlerinin arttığı gösterilmiştir, bu artışın da kanserin daha saldırgan seyretmesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir . Endokanabinoidler glioblastoma, menenjiyom, hipofiz adenomu, prostat, kolon kanseri ve endometriyal sarkomda aşırı derecede salgılanmaktadır . Kandaki endokanabinoidlerin düzeyinin deneysel melanomda hastalık ilerlemesinde artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir . CB1 reseptörleri Hodgkin

lenfomada ve kimyasal oluşturulmuş karaciğer kanserinde bulunmakta olup insan epitelyal

.Çalışmalar genel olarak değerlendirildiğinde kanabinoidlerin kanser hastalarında ağrı, kilo kaybı ve iştahsızlık yakınmalarında fayda sağlayabileceğini göstermektedir. İleri evre kanser hastalarında yakınmaların giderilmesinde yurtdışında ilaç ruhsatlı preparatlar bulunmaktadır. Hastaların değerlendirilmesi sonrası destek tedavisinde faydalı olabilecek ilaçlardır. Doğrudan kanser tedavisinde ise en azından glioblastoma gibi beyin kanserlerinde

Esrarın merkezi sinir sistemi etkileri dört

- .duygusal (öfori ve sebepsiz gülme)**
- duyusal (zamansal ve mekansal algı ve oryantasyon bozukluğu)**
- .somatik (uyuşukluk, baş dönmesi ve motor koordinasyon)**
- .bilişsel (konfüzyon, hafıza sorunları ve konsantrasyon güçlükleri)**

İki uçlu bozukluk tanısı ile izlenen bazı hastalar esrar kullanımı ile bazı BB belirtilerinin düzeldiği konusunda

ısrar etmelerine rağmen, literatür esrar kullanımı ile BB'da manik belirtilerin ortaya çıkmasına neden olduğunu ve hassas kişilerde BB oluşumunu tetikleyebileceğini bildirmektedir.

Esrar kullanımı ile manik durumun süresi arasında bir ilişki gözlenmiştir. Erken yaşta esrar kullanmaya başlama bipolar bozukluk riskini arttırırken, yaşam boyu esrar kullanımı BB yakalanma riskini beş kat arttırmaktadır.

.Uzun süreli esrar kullanımının diğer psikiyatrik bozukluklar yanısıra anksiyete bozuklukları gelişme riskini de arttırdığı öne sürülmektedir.

.Kannabinoide bağlı anksiyete yanıtlarının GABAerjik ve glutamaterjik nöronlarda bulunan kannabinoid reseptörlerinin hassasiyetine göre, farklı anksiyete yanıtı oluşturdıkları düşünülmektedir. Esrar kullanımı Travma Sonrası Stres Bozukluğu (TSSB) hastalarında da yaygındır.

.Anksiyete bozukluklarında esrarın “kendi kendini tedavi” amaçlı olarak kullanıldığı bildirilmişse de , esrarın anksiyolitik veya anksiyojenik olarak kullanılabileceğini gösteren güvenilir klinik çalışmalar halen mevcut değildir.

.Esrar, 19. yüzyılda ABD’de yayınlanmış bazı tıbbi metinlerde standart deliryum tremens için bir tedavi olarak yer almıştır. Ancak, sınırlı etkisi ve olumsuz değerlendirmeler nedeniyle alkol yoksunluğunda esrar kullanımı pek fazla yaygınlaşmamıştır. Bazı araştırmacılar kannabinoidlerin farklı modellerde nöronal hasar koruyucu olarak rol oynadığını öne sürmüştür ve dolayısı ile alkol kesilmesinden sonraki eksitotoksitede esrarın yararları olabileceğini savunmuşlardır.

.Esrarın tıbbi kullanımını tartışılırken unutulmaması gereken önemli bir konu, esrar kullanan kişilerde psikiyatrik bozuklukların görülme oranının yüksek olduğudur. 2004 yılında Avustralya'da yapılan ulusal bir ankete göre (NDSHS) esrar kullanmamış erkeklerin ve kadınlarda %11 ve %14 oranında psikiyatrik bozukluklar gözlemlenirken aktif esrar kullanışı olan erkekler ve kadınların %21 ve %29'unda bir ruh sağlığı bozukluğu bulunmuştur.

.Esrarın bu doğrudan neden olduğu durumlar yanısıra, önceden varolan psikiyatrik bozuklukları (panik, depresyon, psikoz) daha da kötüleştirebileceği veya henüz ortaya çıkmamış bir hastalığın ortaya çıkmasına neden olabileceği de düşünülmektedir.

Tablo 1: Kanabis ile bağlantılı bozukluklar

- o 305.20 Kötüye kullanımı
- o 304.30 Bağımlılığı
- o 292.89 - bağlı anksiyete bozukluğu
- o 292.11 - ile endüklenen psikotik bozukluk, deluzyonlarla birlikte
- o 292.12 - ile endüklenen psikotik bozukluk, halusinasyonlarla birlikte
- o 292.89 zehirlenmesi

.Amerikan Tıp Birliği (AMA)1996'da yayınladığı tıbbi esrar raporunda etkin hasta bakımında alternatif tedavi yöntemlerinin hasta ile doktor arasında özgürce tartışılması gerektiğini ve de bu tedavilerin her iki taraf için de cezai yaptırımları olmaması gerektiğini bildirmektedir.

American College of Physicians ise esrarın tıbbi kullanımını araştırmak için esrarla ilgili kanıta dayalı tüm potansiyel yararların tekrar gözden geçirilip, öncelikle esrarın Çizelge 1 grubundan çıkarılmasını, ardından da önerilen tıbbi durumlar için etkinlik ve optimal doz araştırmalarının başlamasını istemektedir. Ancak, bulundurulması ve kullanımı suç olan bir madde ile klinik çalışma yapabilmek için birçok yasal düzenlemeye ihtiyaç vardır.

•Sonuç olarak, eski çağlardan beri kullanıldığı bilinen ve de günümüzde de yaygın olarak kullanılan esrarın ve aktif maddesi THC'nin diğer tıbbi alanlarda olduğu gibi, psikiyatrik hastalıklarda da potansiyel bir tedavi değeri olduğu düşünülmektedir. Ancak, esrar ve türevlerinin yeniden tedavi alanına girmesi, ilaç kodekslerine alınması için esrarın etki mekanizmalarını aydınlatacak, potansiyel tedavi değerini ve yan etkilerini kanıta-dayalı olarak ortaya koyacak bilimsel çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmalar

Anahtar Noktalar

- .Tıbbi esrar nöropatik ağrı, AIDS kaşeksisi ve kemoterapiye bağlı bulantı gibi bazı durumların tedavisi için bir seçenek olabilir.**
- .Esrarın başlıca psikiyatrik riskleri bağımlılık, anksiyete ve psikozdur.**
- .Herhangi bir psikiyatrik bozukluk için tıbbi esrarı bir tedavi olarak tavsiye etmek için yeterli bilimsel kanıt yoktur.**

TEŐEKKÜRLER

