




Endüstriyel Amaçlı Kannabis Yetiştiriciliğinde Psikoaktif Etkili Kannabinoidlerden Kaynaklanan Sorunlar

Problems Arising from Psychoactive Cannabinoids in Industrial Cultivation of Cannabis

Serap Anette Akgür¹ , Rukiye Aslan¹ , Melike Aydoğdu¹ 

1. Ege Üniversitesi, İzmir

Sayın Editör,

Kannabis, insanlık tarihi boyunca yetiştirilen ve çeşitli amaçlarla kullanılan bir bitkidir. Cannabis, genellikle bir lif kaynağı olarak kullanıldığında “kenevir”, bir tohum yağı kaynağı olarak kullanıldığında “kendir tohumu”, psikoaktif etkileri yasal/yasadışı kullanıldığında “esrar (marihuana)” olarak adlandırılır. “Endüstriyel cannabis” lif veya yağ için yetiştirilen cannabis bitkisinin içerisinde yasadışı olarak kabul edilen cannabinoidleri içermeyen (ya da belirlenmiş izin verilen düzeylerde içeren) cannabis ifade eder (1,2).

Geçmiş çok eski tarihlere uzanan cannabis bitkisi, içerdiği psikoaktif cannabinoidler (Δ 9-Tetrahidrokannabinol (Δ 9-THC) vb.) nedeniyle kontrol edilmesi gereken bir madde olarak yasal düzenlemelerde yer almaktadır. Ancak dünyada birçok ülkede kanıt düzeyleri düşük ve orta olan analjezik, antiemetik, antiinflamatuvar, antispastik, antioksidan, anksiyolitik, antipsikotik ve antikonvülzan etkileri nedeniyle tıbbi ve eğlencesel cannabis kullanımının yasallaşması, son yıllarda cannabis kullanımının artmasına sebep olmaktadır (1). Bilimsel gelişmeler sonucunda cannabisin bağımlılık yaptığı gösterilmiş ve 2013 yılında Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı) DSM 5'te cannabis yoksunluğu ilk kez tanımlanmıştır (3).

Kannabinoidler, cannabinoid reseptörleri 1 ve 2 (CB1, CB2)'ye bağlanarak etkilerini ortaya çıkaran bir grup kimyasal bileşiktir. Cannabis, 500'den fazla farklı bileşen içeren bir bitkidir. Bileşenlerinden 100'den fazlası cannabinoid yapısındadır ve bunlara fito-kannabinoidler (doğal cannabinoidler) denir. Kannabinoidler tanımlanmış kendi reseptörleri dışında farklı birçok reseptöre bağlanabilmektedir. Hedef reseptörlerin yaygın dağılımı endojen olarak vücudumuzda üretilen cannabinoidlerin çok çeşitli fizyolojik süreçlerde rolü olduğunu göstermektedir. Bu alanda elde edilen bilgiler doğrultusunda, tıbbi amaçlı olarak cannabis bitkisinden farklı reseptörlere bağlanan farmasötik preparatlar geliştirilmiştir (1), farklı hastalıkların tedavileri için yeni hedef moleküller de geliştirilecektir. Ancak bu amaçla yetiştirilen cannabis bitkisi ile lif üretmek veya yağ elde etmek için yapılan kenevir ekimlerinde kullanılan cannabis bitkisinin bahsedilen cannabinoid içeriklerinin farklı olduğu unutulmamalıdır.

Doğal cannabinoidlerin psikoaktif etkilerinden asıl sorumlu olan Δ 9-THC, cannabinoidlerin farmakokinetiğini anlamak için yapılan çalışmalarda da en çok araştırılan molekül olmuştur. Ancak çok yeni olarak başka cannabinoidlerin de psikoaktif etkilerinin olduğu çalışmalarla gösterilmektedir (4). Kannabinidiol (CBD) adlı cannabinoidin, bugünkü bilgiler dâhilinde psikoaktif olmadığı kabul edilmektedir. Anksiyolitik, antipsikotik ve antikonvülzan etkileri nedeniyle Δ 9-THC'nin bazı santral etkilerini azaltığının belirtilmesi üzerine güncel araştırmalar CBD üzerinde yoğunlaşmıştır (5,6).

Correspondence / Yazışma Adresi: Serap Anette Akgür, Ege Üniversitesi Madde Bağımlılığı Toksikoloji ve İlaç Bilimleri Enstitüsü Bağımlılık Toksikolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye. **E-mail:** serap.akgur@ege.edu.tr

Received /Gönderilme tarihi: 17.05.2024 **Accepted /Kabul tarihi:** 12.09.2024

Son birkaç yıldır endüstriyel kenevir yetiştiricileri, kenevirde $\Delta 9$ -THC izole edilebilmekte ve bu durum yasadışı alanlarda kullanıma fırsat verebilmektedir. Endüstriyel alanda kenevir yetiştiriciliği için, bitkinin kuru ağırlığına göre ülkelere göre değişen oranlarda %0.3 veya %0.2'den az $\Delta 9$ -THC içerdiği sürece yasal olarak kabul edilmektedir (7). Kenevir yetiştiriciliğinde dikkat edilmesi gereken önemli bir nokta da, kenevirdeki $\Delta 9$ -THC konsantrasyonunun çok düşük olmasından dolayı, kişilerin psikoaktif etkili $\Delta 9$ -THC'yi elde etmek için daha farklı yollara başvuruyor olmasıdır. Yapılan bilimsel çalışmalarda kenevirde yüksek konsantrasyonda bulunan CBD'nin çıkarılması ve ardından bu bileşiği "izomerizasyon" adı verilen bir işlemle $\Delta 9$ -THC'ye dönüşmesi ne yazık ki yüksek verimde gerçekleşmektedir. Ayrıca, $\Delta 9$ -THC'nin farklı izomerlerinin olduğu ve bunların da psikoaktif etkilerinin olduğu son bilimsel çalışmalarda ortaya konmuştur. Bu izomerlerden özellikle $\Delta 8$ -THC'nin psikoaktif etkisinin olduğu ve birçok olguda işyeri madde testi analizi sırasında saptandığı bildirilmiştir (8).

Kannabisin kullanımına izin verilmesi ve suç olmaktan çıkarılması ülkelerin yasal düzenlemelerinde yer almakta ancak; bu konuda ulusal ve bölgesel politikalarda fikir birliği bulunmamakta, uluslararası alanda tartışmaları sürmektedir.

Kannabis bitkisi; botanik, genetik ve kimyasal bileşenler açısından oldukça değişken bir türdür. Cannabis cinsindeki türlerin sayısı uzun zamandır tartışılmaktadır. Cannabis sativa ve indica yaygın olarak yetiştirilen ekonomik açıdan önemli türlerdir. Cannabis bitkisi, yetiştiriciliği yapıldıktan sonra çeşitli şekillerde pazarlanabilmektedir. Tohum ve lifleri için yetiştirilen endüstriyel cannabis, tarımsal ve endüstriyel amaçlar için tasarlanmıştır. Cannabis bitkisinin türüne, ekim yerine ve coğrafi kökenine göre içerdiği kannabinoid miktarları değişim gösterebilmektedir. Endüstriyel cannabis, düşük $\Delta 9$ -THC içeriği ve yüksek CBD içeriği ile karakterize edilmektedir. $\Delta 9$ -THC ve psikoaktif etkisi olmayan kannabinol (CBN)'ün CBD'ye oranı 1'den küçük ise, cannabis bitkisinin bir lif tipi olduğu, oran 1'den büyük ise, ilaç/madde tipi olduğu kabul edilir (2).

Dünyada ve ülkemizde endüstriyel kenevir bitkisinin yetiştirilmesi özellikle diğer lif amacıyla yetiştirilen bitkilere göre daha az maliyetle üretilebilmesi, soğuk iklim bölgelerinde bile yüksek biyokütle verimi üretebilmesi, yaşam döngüsü boyunca çevre dostu özellikler göstermesi, kullanım alanlarının daha fazla olması vb. nedeniyle önemli bir ivme kazanmıştır (9). Kenevir tarımı, ülkemizde özel izne bağlı olarak 19 ilde gerçekleştirilmektedir. 5 Nisan 2023'te yayınlanan Resmi Gazete'de 2313 sayılı Uyuşturucu Maddelerin Murakabesi Hakkında Kanununun 23 üncü maddesinin birinci fıkrası aşağıdaki şekilde değiştirilmiştir.

"Lif, tohum ve sap üretimi ile ilaç etkin maddesi elde etmeye yönelik çiçek ve yaprak üretimi amaçlı kenevir yetiştiriciliği, Tarım ve Orman Bakanlığının iznine tabidir. Lif, tohum ve sap üretimi amacıyla izinli kenevir yetiştiriciliği Tarım ve Orman Bakanlığınca çıkarılacak yönetmelikle düzenlenir. İlaç etkin maddesi üretimi amaçlı kenevir yetiştiriciliği ve/veya işlenmesi Toprak Mahsulleri Ofisi Genel Müdürlüğü tarafından yapılır veya yaptırılır. Gerektiğinde ülke arz ve talep durumuna göre Cumhurbaşkanınca belirlenen kota doğrultusunda, Toprak Mahsulleri Ofisi Genel Müdürlüğü kontrolünde gerçek veya tüzel kişilere yaptırılabilir. İlaç etkin maddesi üretimi amaçlı kenevir yetiştiriciliğinde, münhasıran esrar elde edilmesini engelleyecek her türlü tedbirin alınması, kenevirin hasadı, işlenmesi, ihracı, ihracı veya satışına ilişkin usul ve esaslar, İçişleri Bakanlığı ve Sağlık Bakanlığının görüşleri alınmak suretiyle Tarım ve Orman Bakanlığınca çıkarılacak yönetmelikle belirlenir."

Burada "esrar" olarak bahsedilen; cannabisin yasadışı olarak psikoaktif amaçlı kullanımınıdır. Ülkemiz Türk Ceza Kanunu (TCK)'nın uyuşturucu veya uyarıcı madde ile ilgili maddeleri kapsamında madde (esrar vb.) kullanımına karşı "sıfır tolerans" prensibi benimsenmektedir. TCK'nın 191. maddesine göre; içinde esrar maddesini (psikoaktif etki gösteren kannabinoidleri içeren) kişisel kullanım amacıyla satın alan, herhangi bir surette uyuşturucu maddeyi kabul eden ve kullanma amacıyla bulunduran kişi uyuşturucu madde kullanma veya bulundurma suçunu işlemiş olur. Bu durumda yukarıda bahsedilen lif veya yağ üretmek amacıyla bu bitkinin yetiştirilmesi sürecindeki yaklaşımların cannabis kullanımının yasallaşmasını etkileyebileceği ortadadır.

Amerika Birleşik Devletleri'nin Kaliforniya eyaletinde 1996 yılında hekim gözetiminde esrarın tıbbi olarak yasal erişimine ve kullanımına izin verildi. Bu iznin ardından bu ülkede yasal düzenlemelerle onlarca eyalette,

Kanada ve pek çok Avrupa ülkesinde de bu izinler verilmeye devam etmiştir (10). Dikkat çekici olarak, izin verilen bu eyaletlerde, ölümle sonuçlanmış kaza yapan sürücülerin yapılan tarama testlerinde esrar pozitif sonuçlara ulaşma yüzdesinin anlamlı bir artış gösterdiği rapor edildi. Yine bu süreçte madde kullanan ergen sayısında ve çocuk hastanelerine ve Bölge Zehir Merkezi'ne yapılan telefonla müracaat eden esrar kullanımında bir artış olduğu bildirilmektedir (11).

Kannabis kullanımının yasallaşması ile kişilerde özellikle ergenlerde kullanım yaygınlığının artması ve diğer yasadışı maddelere geçiş maddesi olması üzerinde önemle durulması gereken bir konudur (12–14). Yapılan çalışmalarda, bu politikanın kannabisin risk algısı üzerinde etkili olduğu, kannabis kullanımına yönelik algının daha olumlu hale geldiği bildirilmektedir (15). Kannabisin yasal hale getirilmesiyle ortaya çıkan olumsuz sonuçlardan bir diğeri de kannabis ürünlerine bilerek veya bilmeyerek gıda yoluyla veya solunum yolu ile kannabis içilmeden dumanının inhale edilmesinin yanı sıra kontamine olmuş objelere direkt temas ile olan maruziyettir. Yasal olarak kullanımın, bulunabilirliğinin, üretiminin ve satışın artışına bağlı olarak her türlü maruziyeti artıracığı bir gerçektir. Kannabis maruziyeti (pasif, bilmeden, kazaen gibi) sonrasında kişilerin çeşitli vücut sıvılarında hassas yöntemler kullanılarak yapılan analizlerde ülkemizde kullanımı yasak olan kannabinoidler saptanabilmektedir. Bu yapılan ölçümlerle pasif maruziyeti aktif yasadışı kullanımdan ayırmak çok önemlidir. Bu ayrımın yapılabilmesi, ilgili tüm kannabinoidlerin özellikle CBD, Δ 9-THC ve farklı izomerlerinin (Δ 6-THC, Δ 8-THC, Δ 10-THC vb.) bitkinin tüm parçalarında ve yetiştirme, kullanma sürecinde maruziyeti olan kişilerin biyolojik materyallerinde alanında uzman kişiler eşliğinde adli laboratuvarında analizi ile mümkün olabilir. Ülkemizde yapılan son düzenlemelerle kannabis yetiştiriciliğinin artması ve dolayısıyla aktif veya pasif maruziyetin artmasına, trafik, işyeri gibi alanlarda kullanımı yasak olan maddeler arasında yer alan psikoaktif kannabinoidlerin bu alanlarla ilgili kişilerde analizini daha da önemli hale getirmiştir (16).

Sonuç olarak; dünyada kannabis ile ilgili yapılan düzenlemelerle gelişen adli sorunlar “sıcak bir karmaşa” halini almıştır. Ülkemizde yeniden ivme kazanan endüstriyel kenevir yetiştiriciliği sürecinde geliştirilen politikaların, bu alanda hazırlanacak yönetmeliklerin, adli toksikolojik analiz yöntemlerinin multidisipliner yaklaşımlarla yapılması sağlanmalıdır. Bu şekilde toplum güvenliği açısından trafikten işyerlerine kadar tüm alanlarda bilerek veya bilmeyerek kannabis etkisi altında bulunmanın, oluşacak hasarların ve adli sorunların önüne geçilebilecektir.

Kaynaklar

1. Aldemir E, Döğner R, Aydoğdu M, et al. Kannabis, tıbbi kullanımı ve ilişkili politikaların topluma yansımaları. Klinik Psikiyatri Dergisi 2020; 23(2): 204-213.
2. Ulugöl A. Kannabis bitkisi ve kannabinoidlere giriş. Türkiye Klinikleri Farmakoloji Özel Konular 2018; 6(1): 1-5.
3. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5). 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association, 2013.
4. Helander A, Johansson M, Andersson A, Villén T. Analytical and medico-legal problems linked to the presence of delta-8-tetrahydrocannabinol (delta-8-THC): Results from urine drug testing in Sweden. Drug Test Anal 2022; 14(2): 371-376..
5. Bonaccorso S, Ricciardi A, Zangani C, et al. Cannabidiol (CBD) use in psychiatric disorders: A systematic review. Neurotoxicology 2019; 74: 282–298.
6. García-Gutiérrez MS, Navarrete F, Gasparyan A, et al. Cannabidiol: a potential new alternative for the treatment of anxiety, depression, and psychotic disorders. Biomolecules. 2020; 10(11): 1575.
7. Sgrò S, Lavezzi B, Caprari C, et al. Delta9-THC determination by the EU official method: evaluation of measurement uncertainty and compliance assessment of hemp samples. Anal Bioanal Chem 2021; 413(13): 3399-3410.
8. Kuntz D. Impact of Δ 8-THC on marijuana confirmation rates in the USA. In: 13th European Workplace Drug Testing Society (EWDTS) Symposium, Istanbul, October 12-13, 2023.
9. European Commission. Hemp production in the EU. Agriculture and rural development. 2021. https://agriculture.ec.europa.eu/farming/crop-productions-and-plant-based-products/hemp_en. (Accessed 01.06.2024)
10. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Cannabis Legislation in Europe: An Overview 2017. Luxembourg, Publication of Office of European Union.

11. Wang GS, Hoyte C, Roosevelt G, Heard K. The continued impact of marijuana legalization on unintentional pediatric exposures in Colorado. Clin Pediatr (Phila) 2019; 58(1): 114–116.
12. Şeker FD, Akgür SA. The role of aggression in substance use: The prison case. J Ethn Subst Abuse 2023; doi: 10.1080/15332640.2023.2268564.
13. Aslan R, Aktaş A, Akgür SA. Çocuk ve ergenlerde madde kullanımı ve adli toksikolojik analizler. Bağımlılık Dergisi 2023; 24(2): 93–103.
14. Akgür SA, Aydoğdu M. Türkiye'de kannabis kullanımı. Türkiye Klinikleri Farmakoloji Özel Konular 2018 ;6(1) :57–61.
15. Bostancı Demirci H, Acar S, Akgür SA. Kannabis yasal, ya sonra. . . The Bulletin of Legal Medicine 2020; 25(1): 51–58.
16. Aktaş A, Annette Akgür S. Drinking, drug use and road rage in Turkish drivers. Transp Res Part F Traffic Psychol Behav 2022; 89: 16–28.

Yazar Katkıları: Yazar ICMJE'in bir yazarda bulunmasını önerdiği tüm ölçütleri karşılamışlardır

Etik Onay: Bu çalışma için ilgili Etik Kuruldan etik onaya gerek bulunmamaktadır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir.

Finansal Destek: Yazar finansal destek beyan etmemiştir.

Not: Bu makale 1. Uluslararası Adli Ziraat Kongresi ve Sergisinde sözlü bildirili olarak sunulmuştur.

Author Contributions: Author met all criteria recommended by ICMJE for being an author

Ethical Approval: There is no need to obtain ethical approval from the relevant Ethics Committee for this study.

Peer-review: External peer review.

Conflict of Interest: The author declared that there is no conflict of interest.

Financial Disclosure: Author declared no financial support

Acknowledgments: This article has been presented as an oral presentation at the 1st International Forensic Agriculture Congress and Exhibition.