

Salvinorin: Uyuşturucu Madde Kapsamına Alınan Yeni Psiko-Stimülan Madde

Salvinorin: A New Substance Which is Listed as Psycho-Stimulant: Case Report

Faruk AŞICIOĞLU,^a
Zeynep Aslı DURMAZ,^b
Latif İLHAN^a

^a5. İhtisas Kurulu,
^bKimya İhtisas Dairesi,
T.C. Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 06.06.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 01.10.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
Faruk AŞICIOĞLU
T.C. Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu,
5. İhtisas Kurulu, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
fascioglu@hotmail.com

ÖZET Salvia Divinorum, Meksika'da Mazetek Yerlileri tarafından tedavi ve kehanet amacı ile geleneksel olarak kullanılan halüsinojenik etkili psiko-aktif bir bitkidir. Salvia Divinorum'un etken maddesi olan salvinorin A bir diterpen halüsinojen olup, selektif kappo opioid reseptör agonistidir. Kurutulmuş yapraklarının sigara şeklinde içilmesi ana kullanım yoludur. Bunun dışında taze bitki yaprakları çiğnenir ya da alternatif bir yöntem olarak yapraklar ezilerek suyu çıkarılır. Salvia Divinorum'un onaylanmış bir tıbbi kullanımı olmayıp toksisitesi hakkında henüz çok az şey bilinmektedir. 1990'lı yılların sonlarından itibaren yasal bitkisel psiko-aktif madde olarak kullanımı artmıştır. Ancak son yıllarda gerek bitki gerekse etken madde olan Salvinorin A, Amerika Birleşik Devletleri'nin bazı eyaletlerinde olduğu gibi birçok Avrupa ülkesinde yasaklanmıştır. Çalışmamızda, bu maddenin ülkemizdeki ilk yakalamaları ve yasa kapsamına alınma süreci literatür ışığında sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Salvia; Salvia ekstraktı; halüsinojenler; adli toksikoloji

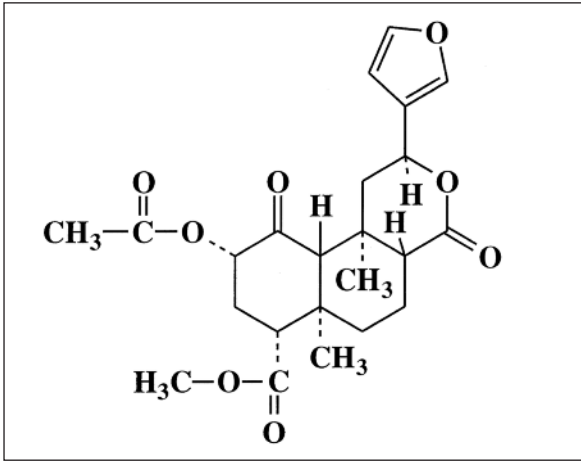
ABSTRACT The psychoactive plant Salvia Divinorum is an hallucinogenic mint traditionally used for healing and divination by the Mazatec Indians of Mexico. Salvinorin A which is the active ingredient of Salvia divinorum is a unique diterpene hallucinogen and acts as an selective agonist of kappo opioid receptor. The dried leaves may be smoked mainly, otherwise the fresh whole leaves are masticated or, alternatively, the leaves are crushed to extract the juices. There is no approved medicinal use of Salvia divinorum, and the knowledge about it's toxicity is currently poorly studied. Since the late 1990s, the use as a 'legal' herbal high has been increasing. However, in recent years both plant and its active principle salvinorin A have become controlled under drugs legislation in many European countries as well as in a number of states of the US. The first seizures and legislation procedure of Salvia Divinorum in Turkey was presented along with literature review at this study.

Key Words: Salvia; Salvia extract; hallucinogens; forensic toxicology

Türkiye Klinikleri J Foren Med 2013;10(1):33-7

Salvia Divinorum; nanegiller ailesinden, uzun ömürlü, boyu 75 cm'nin üzerine çıkabilen, beyaz çiçekli, büyük yeşil yapraklı, Meksika'nın güneyinde Sierra Mazateca bölgesine özgü bir bitkidir. Ancak, bitki bu coğrafyaya benzeyen diğer yarı tropik, nemli iklimlerde, iç ve dış mekanlarda büyümeye müsaittir.¹

Bitki psiko-aktif etkisini, içerdiği güçlü psikotropik etkili salvinorin A (kimyasal formülü C₂₃H₂₈O₈) vasıtası ile oluşturmaktadır (Şekil 1). Bitkinin halüsinojenik etkilerinden Mazateca şamanları kehanet ve iyileştirme



ŞEKİL 1: Salvinorin A'nın kimyasal yapısı.

amacı ile yararlanmıştır. Bu nedenle bitki Mazateca yerlileri arasında Meryem (İsa peygamberin annesi)'in yaprakları olarak adlandırılmaktadır.¹ Bitki sokakta “La pastora, Yerbia Maria, The Shepherdess, Diviner’s mint, Diviner’s Sage, Maria Pastora, Sage of the Seers, Sally-D, Magic Mint vb.” isimlerle satılmaktadır. Taze yapraklarının çiğnenmesi, kurutulmuş yapraklarının sigara şeklinde içilmesi veya çay şeklinde demlenen yaprak parçacıklarının dumanının solunması şeklinde tüketilmektedirler.²⁻⁴

Yapraklarının ezilerek suyunun çıkarılması sonrasında bu suyun içilmesi sureti ile daha nadir bir kullanımı olduğu da bildirilmektedir. Bu yolla alımda içerik ağız mukozası ile kısa bir temastan sonra yutulacağından oluşan etkinin daha zayıf olduğu, bu nedenle sıvının bir süre ağızda tutulduktan sonra yutulması halinde psiko-aktif etkinin ortaya çıkacağı belirtilmektedir. Çünkü doğrudan gastrointestinal pasaja giren madde burada kana geçmeden inaktive olmaktadır. Salvinorin A suda çözünmediği için enjeksiyon sureti ile kullanımı bulunmamaktadır.⁵

Kuru yapraktaki salvinorin A düzeyi 0,89 ile 3,70 mg/g arasında değişmektedir. Saf salvinorin A'nın 200-500 mg'ı derin halüsinojenik etki doğurabilmektedir.¹ Taze yaprakların çiğnenmesi ile ağız mukozasından emilen etken maddenin psikostimülan etkileri 5-10 dakika içerisinde ortaya çıkmaktadır. Sigara şeklinde dumanının çekilmesi

ile kurutulmuş yaprakların içerdiği salvinorin A miktarına göre değişmekle birlikte 30 saniye içerisinde etki başlamakta ve 30-60 dakikaya kadar sürmektedir.^{3,5}

Söz konusu bitki ve içerdiği aktif madde (Salvinorin A) kimyasal olarak bir neoclerodane diterpene'dir.⁶ Salvinorin A, selektif kappa opioid reseptör agonistidir.⁷ Ancak diğer opioid reseptör ligantları gibi bir alkaloid olmayıp yapısında bazik azot atomu içermez.⁸

Salvinorin A'nın etkileri liserjik asit dietilamit (LSD), psilosibin N,N-Dimetiltriptamin (DMT) ve ketamin gibi diğer halüsinojenik maddelere benzemektedir. Bitkinin psikostimülan etkileri ile etrafın parlak görülmesi, canlı renkler ve şekiller, vücut hareketlerinin ve uzuvların distorsiyonu, halüsinasyonlar, disfori, kontrolsüz histerik gülmeler, realite kaybı ortaya çıkar. Sık olarak tarif edilen bulgular bireyin bir uzvunun harici bir güç tarafından çekiliyor veya bükülüyor olması, iki boyutlu nesnelere görme, aynı anda birden fazla yerde olduğunu hissetme, vücudunun bir kısmını kaybetmiş gibi hissetme, geçmişte ve özellikle çocuklukta gidilen mekanlara gidildiğinin hissedilmesi şeklinde sıralanabilir. Madde baş dönmesi, koordinasyon bozukluğu, sarhoş konuşması gibi etkiler de doğurabilmektedir. Yüksek dozları ise kısa süreli hafıza ve bilinç kaybına yol açabilmektedir.^{3,9} Uzun süreli kullanımda görülen yan etkiler ise LSD kullanımında oluşana benzer şekilde depresyon ve şizofreni tablosudur.³

Son yıllarda gerek uyuşturucu tacirleri gerekse kullanıcıların uyuşturucu-uyarıcı etki doğurmakla birlikte henüz yasa kapsamına alınmamış yeni psiko-aktif maddelere yöneldikleri bildirilmektedir.¹⁰ Bu kapsamda değerlendirilebilecek Salvia Divinorum bitkisine ve içeriğindeki salvinorin A etken maddesine ilişkin, ülkemizde, 2011 yılına kadar hiçbir yakalama bildirilmemişken 2011 yılı içerisinde Adli Tıp Kurumu 5. İhtisas Kuruluna bu maddenin yakalandığı üç ayrı dosya gelmiştir. Bu makalede, söz konusu maddenin yakalanmasından yasa kapsamına alınmasına kadar geçen süreç olgularla birlikte literatür verileri doğrultusunda değerlendirilecektir.

OLGU SUNUMLARI

OLGU 1

Hastaneye çarpıntı ve nefes darlığı şikâyeti ile mü-racaat eden erkek şahıs, anamnezinde maddeyi in-ternette, www.salviaextracts.com sitesi üzerinden ısmarladığını, 1 g'ını 12 USD'ye (Amerikan Doları) satın aldığını, üzerinde "Salvia Divinorum Incense" yazan bitkisel ürünü (Resim 1) sigara kağıdına sa-rarak içtiğini, önceden de içtiği ve zararını görme-diği bu maddeyi önceki içimlerinde zaman algısının ve gerçek yaşamla bağlantısının kesildi-ğini, ancak bu kez içtiğinde şikâyetlerinin oldu-ğunu, ölüm korkusuna kapıldığını, bunun üzerine hastaneye müracaat ettiğini belirtmiştir. Kişinin içtiğini bildirdiği bitkisel maddenin laboratuvar-daki açma, numune alma tutanağında maddenin "Extract potency 10X salvia divinorum incense strawberry yazan ambalajdan çıktığı, toplam 1 gram ağırlığında, koyu yeşil-siyah renkte, hafif nemli olduğu, çilek kokusunda" olduğu kayıtlıdır. Fatih C. Savcılığı tarafından "ürünün insan sağlı-ğına zararlı madde içerip içermediği" hususunun sorulması üzerine Adli Tıp Kurumu Kimya İhtisas Dairesi tarafından Gaz Kromatografi-Kitle Spektrometri (GS/MS) ile yapılan analizde numunenin divinorin ve tokoferol içerdiği saptanmıştır. Adli Tıp Kurumu 5. İhtisas Kurulu tarafından divinorin maddesinin psiko-stimülan etkilerinin bulunduğu,

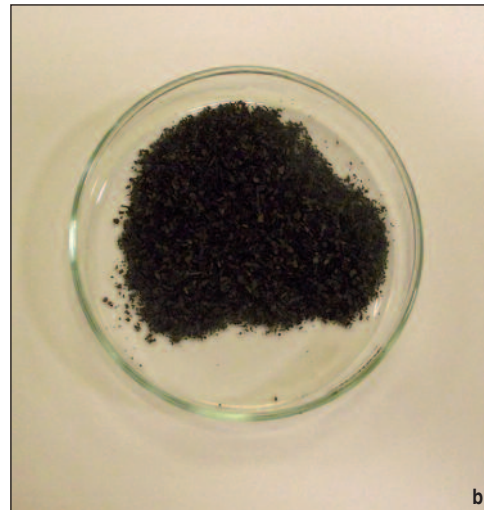
ancak henüz ülkemizde uyuşturucu veya uyarıcı maddeler kapsamına alınmadığı, içeriği oluşturan tokoferol maddesinin ise E vitamini olduğu rapor edilmiştir.

OLGU 2

Yirmi üç yaşında bir erkek şahısta ambalajının üze-rinde "Salvia Divinorum" yazan 1,1 gram ağırlığın-daki siyah renkli bitki parçaları yakalanmıştır. Şahıs maddeyi Macaristan üzerinden posta ile ge-tirttiğini beyan etmiştir. Bakırköy C. Savcılığı ta-rafından gönderilen söz konusu bitki parçalarının Kriminal Polis Laboratuvarı tarafından yapılan analizinde "Salvinorin A" etken maddesini içerdiği saptanmıştır. Adli Tıp Kurumu 5. İhtisas Kurulu tarafından divinorin maddesinin psiko-stimülan etkilerinin bulunduğu, ancak henüz ülkemizde uyuşturucu veya uyarıcı maddeler kapsamına alın-madığı rapor edilmiştir.

OLGU 3

Birisi kadın diğerleri erkek olan 14 kişide sentetik kannabinoid içeren ve ağırlıkları 0,5 gram ile 15 gram arasında değişen maddeler yakalanmıştır. Bu şahıslar arasındaki 38 yaşında bir erkekte söz ko-nusu sentetik kannabinoidlere ilaveten ambala-jında "Salvia Divinorum" yazan 2 gram ağırlığında bitki parçaları yakalanmıştır. Bakırköy C. Savcılığı tarafından gönderilen bu bitki parçalarının Adli



RESİM 1: Yakalanan madde ambalajı (a), içeriği (b).

Tıp Kurumu Kimya İhtisas Dairesi tarafından GS/MS ile yapılan analizinde numunenin divinorin içerdiği saptanmıştır. Adli Tıp Kurumu 5. İhtisas Kurulu tarafından divinorin maddesinin psiko-stimülan etkilerinin bulunduğu, ancak henüz ülkemizde uyuşturucu veya uyarıcı maddeler kapsamına alınmadığı rapor edilmiştir.

TARTIŞMA

Salvinorin maddesinin satışının yaygın olarak internet üzerinden yapıldığı, bunun dışında uyuşturucu-uyarıcı madde satmak amacı ile kurulmuş “head shop”, “smart shop” vb. adlar verilen dükkanlar aracılığı ile satışının bulunduğu bildirilmektedir.³ Olgularımızdan ikisinin maddeyi internet aracılığı ile temin ettiği saptanmıştır. Diğer olgunun soruşturma evrakında bu yönde bir bilgi bulunmamakla birlikte, ülkemizde bu madde ile ilgili henüz büyük çaplı yakalamalar bildirilmemiş olması, bu olgunun da internet üzerinden maddeyi temin etme olasılığını artırmaktadır.

Satış; taze bitki, kurutulmuş yapraklardan elde edilmiş bitki parçacıkları veya sıvı hale getirilmiş bitki ekstraktı şeklinde yapılmaktadır. Bu yöntemler arasında en sık kullanılan yöntem olan kurutulmuş bitki parçalarının salvinorin içeriği 5, 10, hatta 30 kat artırılmaktadır.¹¹ İlk olgumuzun ambalajında yer alan 10X (Extract potency 10X salvia divinorum incense strawberry) ibaresi bitki kırıntılarının salvinorin içeriğinin 10 kat artırıldığını ifade etmektedir. Bu olguda ayrıca bitki kırıntılarının çilek aroması ile beğenilme ihtimali artırılmaya çalışılmıştır.

Bir numaralı olguda yakalanan bitkisel maddenin renginin ve ambalajının diğer ikisinden farklı olması, salvinorin etken maddesine ilaveten tokoferol içermesi, farklı kaynaklardan elde edildiğini düşündürmektedir. Bitkisel içeriğin ana psiko-aktif madde dışında tokoferol gibi maddeler ile zenginleştirilmesi kullanıcının beklediği etkiyi artırmaktan ziyade ürün çeşitliliğini artırarak pazar payını artırmak, maliyeti düşürmek veya bitkinin vitamin içerdiği intibasını yaratmak olabilir.

Henüz salvinorin A'nın toksik etkileri üzerine yapılmış yeterli çalışma bulunmamaktadır. On yedi

dişi ve erkek sıçan üzerinde, 14 gün boyunca 400, 800, 1600, 3200, 6400 µg/kg salvinorin A verilerek yapılan dar kapsamlı bir çalışmada, maddenin kan basıncında artış dışında belirgin bir toksik etkisinin bulunmadığı, histopatolojik değişikliklere yol açmadığı bildirilmekte ise de bu çalışmanın sonunda maddenin toksik olmadığına söylenemeyeceği ve bu konuda daha kapsamlı çalışmalar yapılması gerektiği vurgulanmıştır.¹² İlk olgumuzun maddenin kullanımı sonrasında ölüm korkusu ile hastaneye başvurmuş olması da toksik etki doğurabileceğini düşündürmektedir.

Maddenin ilk olarak 2001 yılında İsveç'te yakalandığı Avrupa Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi'ne rapor edilmiş olup o tarihten şimdiye kadar birçok Avrupa Birliği ülkesinde, sıklıkla kurutulmuş bitkisel forumda yakalamalar bildirilmiştir.¹¹ Salvia Divinorum ve/veya salvinorin Amerika Birleşik Devletleri'nde federal olarak yasaklanmış olmamakla birlikte eyalet bazında yasaklanmıştır. İlk olarak 2005 yılında Louisiana eyaletinde yasaklanan bitki ve salvinorin A maddesi, takiben Delaware, Missouri, Tennessee ve Oklahoma eyaletleri tarafından yasaklanmıştır. Maddenin suiistimalinin artması nedeni ile birçok eyalette yasaklama hususu hâlen gündemdedir.³ Söz konusu bitki ve madde Avrupa Birliği kapsamında ise Avusturya, Belçika, Danimarka, Estonya, Finlandiya, İtalya, İspanya, İsveç tarafından yasaklanmıştır.¹¹

Bir maddenin doğrudan uyuşturucu-uyarıcı madde kapsamına alınması konusundaki en büyük tereddüt o maddenin sanayi ve tıp alanında kullanımının olması, yasal ticaretinin yapılmasıdır. Bu durumda söz konusu maddenin bilinen uyuşturucu-uyarıcı maddelere yapısal (kimyasal) ve doğurduğu etki açısından benzerliği, yaratacağı fiziksel ve psikolojik tahribat, sosyal hayata olan etkileri, kriminal olaylardaki varlığı, uluslararası ölçekte yasa dışı ticaretinin bulunup bulunmadığı, maddeye bağlı intoksikasyon ve ölüm bildirilip bildirilmediği gibi hususlar dikkate alınarak yarattığı tahribatın derecesine göre artan önlem ve yasaklamalar alınır.^{10,13}

Olgularımız yukarıdaki kriterler açısından değerlendirildiğinde bilinen uyuşturucu-uyarıcı mad-

delere benzer psiko-stimülan etki doğurmakta oldukları, diğer psiko-stimülan maddelerle birlikte veya onların yerine kullanılmakta oldukları (3 no'lu olguda maddenin üzerinde yakalandığı kişide ve beraber olduğu grupta sentetik kannabinoidlerin bulunması), maddenin farklı kanallar aracılığı ile temin edilebildiği, hastaneye başvuruyu gerektirecek ölçüde semptomlara yol açabildikleri görülmektedir. Henüz büyük çaplı yasa dışı ticaretinin yapıldığına, madde kullanıcılarının kriminal olaylara karıştığına, ölüme yol açtığına ilişkin veriler bulunmamakla birlikte bu maddenin gençler arasında kullanımının artmakta olması, diğer madde kullanıcılarının %10'a yakınının son bir yıl içerisinde bu maddeyi de denemiş olduğunun bildirilmesi, gerek bitkinin gerekse etken madde olan

salvinorin A'nın tıpta ve sanayide kullanımının bulunmaması doğrudan uyuşturucu madde kapsamına alınmasını kolaylaştırmaktadır.^{3,14}

Bu veriler doğrultusunda Adli Tıp Kurumu 5. İhtisas Kurulunun 23.02.2011 tarih, 31 sayılı yazısı ile 2313 sayılı Uyuşturucu Maddelerin Murakabesi Hakkındaki Kanun'un 19. Maddesi işletilmek sureti ile gerek *Salvia Divinorum* bitkisinin gerekse salvinorin etken maddesinin yasa kapsamına alınma çalışmalarının başlatılması istemi Sağlık Bakanlığı İlaç Eczacılık Genel Müdürlüğüne bildirilmiştir. Söz konusu bitki ve etken madde Bakanlar Kurulunun 22 Mart 2012 tarihli ve 28241 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan 17/02/2012 tarihli ve 2012/2861 sayılı kararı ile 2313 sayılı Kanun hükümlerine tabi tutulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Giroud C, Felber F, Augsburg M, Horisberger B, Rivier L, Mangin P. *Salvia divinorum*: an hallucinogenic mint which might become a new recreational drug in Switzerland. *Forensic Sci Int* 2000;112(2-3):143-50.
2. Grundmann O, Phipps SM, Zadezensky I, Butterweck V. *Salvia divinorum* and salvinorin A: an update on pharmacology and analytical methodology. *Planta Med* 2007;73(10):1039-46.
3. Drug Enforcement Administration. *Salvia Divinorum*. Microgram Bulletin. Washington, D.C: Published by the Drug Enforcement Administration, Office of Forensic Sciences 2003;36 (6):121-5.
4. Valdés LJ 3rd. *Salvia divinorum* and the unique diterpene hallucinogen, Salvinorin (divinorin) A. *J Psychoactive Drugs* 1994;26(3): 277-83.
5. Siebert DJ. *Salvia divinorum* and salvinorin A: new pharmacologic findings. *J Ethnopharmacol* 1994;43(1):53-6.
6. Zhongze MA, Deng G, Lee DYW. Novel neoclerodane diterpene derivatives from the smoke of salvinorin A. *Tetrahedron Lett* 2010; 51(39): 5207-9.
7. Butelman ER, Harris TJ, Kreek MJ. The plant-derived hallucinogen, salvinorin A, produces kappa-opioid agonist-like discriminative effects in rhesus monkeys. *Psychopharmacology (Berl)* 2004;172(2):220-4.
8. Harding WW, Schmidt M, Tidgewell K, Kannan P, Holden KG, Gilmour B, et al. Synthetic studies of neoclerodane diterpenes from *Salvia divinorum*: semisynthesis of salvinicins A and B and other chemical transformations of salvinorin A. *J Nat Prod* 2006;69(1):107-12.
9. Babu KM, McCurdy CR, Boyer EW. Opioid receptors and legal highs: *Salvia divinorum* and Kratom. *Clin Toxicol (Phila)* 2008;46(2):146-52.
10. Asicioglu F. New Psycho-active substances: The legal procedure used in European union countries and Turkey. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2010;20 (4):334-9.
11. Listos J, Merska A, Fidecka S. Pharmacological activity of salvinorin A, the major component of *Salvia divinorum*. *Pharmacol Rep* 2011; 63(6):1305-9.
12. Mowry M, Mosher M, Briner W. Acute physiologic and chronic histologic changes in rats and mice exposed to the unique hallucinogen salvinorin A. *J Psychoactive Drugs* 2003; 35(3):379-82.
13. Aşıcıoğlu F. [Early warning systems]. Pınarçı M, editör. EMCDDA 2010 yılı Türkiye Raporu. Ankara: Emniyet Genel Müdürlüğü Kaçakçılık ve Organize Şuçlarla Mücadele Daire Başkanlığı Yayınları; 2010. p.177-80.
14. Lange JE, Reed MB, Croff JM, Clapp JD. College student use of *Salvia divinorum*. *Drug Alcohol Depend* 2008;94(1-3):263-6.