

Miran Brvar¹

Zastrupitve s heroinom, kokainom, amfetamini, kanabisom, gamahidroksibutiratom in dietilamidom lizergične kisline

Poisoning with Heroin, Cocaine, Amphetamines, Cannabis, Gamma-Hydroxybutyrate and Lysergic Acid Diethylamide

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: prepovedane droge – zastrupitev

Najpogostejše prepovedane droge, zaradi katerih zastrupljenci v Sloveniji potrebujejo zdravniško pomoč, so heroin, kokain, met/amfetamini, kanabis, gamahidroksibutirat in dietilamid lizergične kisline. Heroin deluje zavirajoče in povzroča nezavest, ozke zenice in počasno ter plitko dihanje. Kokain in met/amfetamini delujejo vzpodbujajoče in povzročijo nemir, krče, motnje srčnega ritma, porast krvnega tlaka in dvig telesne temperature. Kokain lahko povzroči tudi miokardni infarkt, ker pospešuje nastajanje krvnih strdkov in ateroskleroza. Uživanci kanabisa najpogosteje iščejo zdravniško pomoč zaradi prestrašenosti, tresenja, hitrega utripanja srca in tiščanja v prsnem košu. Gamahidroksibutirat pa največkrat povzroči prehodno izgubo zavesti, počasno in plitko dihanje ter upočasni srčni utrip. Zdravljenje zastrupitev s prepovedanimi drogami je simptomatsko, saj imamo antidot le za heroin.

ABSTRACT

KEY WORDS: street drugs – poisoning

The most common illicit drugs in Slovenia that lead to poisoning requiring medical attention are heroin, cocaine, meth/amphetamines, cannabis, gamma-hydroxybutyrate and lysergic acid diethylamide. Heroin has an inhibitory activity and causes loss of consciousness, narrow pupils, and slow and shallow breathing. Cocaine and meth/amphetamines have a stimulating activity and cause restlessness, convulsions and cardiac arrhythmia, as well as an increase in blood pressure and body temperature. Cocaine may also cause myocardial infarction because it promotes the formation of blood clots and atherosclerosis. People who use cannabis most commonly seek medical attention due to anxiety, tremors, rapid heartbeat and chest tightness. Gamma-hydroxybutyrate most commonly causes a transient loss of consciousness, slow and shallow breathing and slow heart rate. The treatment of intoxication with illicit drugs is symptomatic because an antidote is available only for heroin.

¹ Doc. dr. Miran Brvar, dr. med., Center za zastrupitve, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana.

UVOD

V prispevku so predstavljene zastrupitve s prepovedanimi drogami, pri katerih zastrupljeni potrebujejo zdravniško pomoč. V Sloveniji najpogosteje potrebujejo zdravniško pomoč bolniki, zastrupljeni s heroinom. Presenetljivo so na drugem mestu po pogostosti med iskalci zdravniške pomoči uživalci kanabisa. Zastrupitve z ekstazijem in drugimi met/amfetamini ter kokainom so na tretjem in četrtem mestu po pogostosti med zastrupitvami s prepovedanimi drogami, zaradi katerih uživalci potrebujejo zdravniško pomoč, vendar zastrupitve s kokainom v zadnjih letih postajajo vse pogostejše zaradi vse večje dostopnosti kokaina. Zastrupitve z gamahidroksibutiratom in dietilamidom lizergične kisline so v Sloveniji zelo redke (1–4).

HEROIN

Heroin (3,6-diacetilmorfin) je polysintetični opioid, ki ga pridobivajo iz morfina iz glavice maka (lat. *Papaver somniferum*). Ulična imena za heroin so tudi *horse*, *H*, *staf*, *moka*, *dope* itn.

Heroin je bel ali rjav prah, kar je odvisno od izvora in primesi. Heroin si uživalci vbrizgavajo v žilo, pred tem ga običajno zmešajo z vodo in kislino (npr. z vitaminom C ali limoninim sokom) ter segrejejo. Heroin lahko uživalci tudi njuhajo, kadijo ali vdihujejo hlape, ki nastajajo ob segrevanju heroina na aluminijasti foliji, kar postajajo vse bolj priljubljene načini uživanja heroina zaradi izogibanja zbadanju (injiciranju) in možnosti prenosa virusnih okužb.

V telesu se heroin presnovi v 6-monoacetilmorfin in morfin. Heroin, 6-monoacetilmorfin in morfin delujejo spodbujajoče na opioidne receptorje μ (*mi*), κ (*kapa*) in σ (*sigma*) ter zavirajo centralni živčni sistem in dihanje.

Heroin povzroči občutek ugodja in dobrega počutja ter lajša bolečine in uspava. Vbrizganje heroina v žilo povzroči občutek najmočnejšega ugodja 5 do 8 minut po vbrizgu. Pri kajenju ali njuhanju heroina pa začetijo uživalci vrhunec ugodja šele po 10 do 15 minutah (2–5).

Zastrupitve s heroinom so pogosto posledica nenamerne uporabe prevelikega odmerka heroina, na primer ob uporabi zelo »čistega«

heroina z malo primesmi, hkratne zlorabe heroina in drugih zaviralcev centralnega živčnega sistema, na primer etanola, benzodiazepinov, antipsihotikov itd., lahko pa gre tudi za namerno uporabo prevelikega odmerka oziroma poskus samomora.

Zastrupitev s heroinom poteka z opioidnim sindromom, ki vključuje nezavest, ozke zenice, plitko in počasno dihanje ter ohlapnost. Bolnikom je lahko tudi slabo in bruhamo, upočasni se jim srčni utrip in znižata krvni tlak ter telesna temperatura. Heroin lahko povzroči tudi pljučni edem, ki se običajno pojavi dve uri po vbrizgu heroina. Nezavest in nepremično ležanje lahko povzročita razpad mišic oziroma rhabdomiolizo in ledvično odpoved ter aspiracijsko pljučnico. Smrt je pri zastrupitvah s heroinom običajno posledica zastoja dihanja (1, 3, 5).

Izpostavljenost heroinu in drugim opioidom lahko dokažemo s hitrimi imunokemičnimi testi seča. Z zahtevnejšimi metodami, npr. s plinsko kromatografijo z masno spektrometrijo, pa lahko določimo tudi specifični presnovek heroina 6-monoacetilmorfin ter s tem nedvoumno potrdimo zlorabo heroina (4).

Nezavestne zastrupljence s heroinom moramo takoj pričeti zdraviti s kisikom in umetnim predihavanjem ter jim čim hitreje dati antidot nalokson. Nalokson je kompetitivni antagonist opioidnih receptorjev brez agonističnega oziroma narkotičnega učinka (Narcanti; 0,4 mg v 1 ampuli). Učinek naloksona se po intravenski aplikaciji pokaže po 1 do 2 minutah in traja od 20 do 90 minut, odvisno od odmerka. Pri zdravljenju bolnikov, zastrupljenih s heroinom, moramo nalokson odmerjati zelo previdno, ker lahko prevelik odmerek sproži agresivnost ali epileptične krče. Posebno moramo biti pozorni pri rednih uživalcih heroina in zastrupljenih s heroinom, ki so hkrati vzeli še ekstazi in/ali kokain, saj lahko pri njih že manjši odmerek naloksona sproži pretiran nemir in epileptične krče. Priporočen prvi odmerek naloksona je zato le 0,2 mg (Narcanti, 1/2 ampule intravensko), odmerek lahko po nekaj minutah ponovimo in ga nato previdno zvišujemo. Pretiran nemir in epileptične krče, ki se lahko pojavijo po aplikaciji naloksona, učinkovito in varno zdravimo z benzodiazepini (npr. dia-

zepam), katerih odmerke postopno zvišujemo do želenega učinka. Pri zdravljenju z naloksonom se moramo zavedati, da je njegovo delovanje krajše od delovanja heroina (razpolovni čas 3 do 4 ure), zato moramo biti pri bolnikih z opioidnim sindromom, ki so prejeli nalokson, posebno pozorni na ponovno poslabšanje zavesti in dihanja zaradi izzvenetja učinka naloksona. V primeru ponovitve hipoventilacije z respiratorno insuficienco po prenehanju delovanja naloksona lahko nadaljujemo zdravljenje z infuzijo naloksona. Zavedati pa se moramo, da je pri zastrupitvah s heroinom lahko vztrajajoča respiratorna insuficienca tudi posledica pljučnega edema, zato moramo bolnike opazovati vsaj še 3 ure po zadnjem odmerku naloksona (2, 5).

KOKAIN

Kokain je snov iz listov južnoameriških rastlin *Eritroxylum coca* in *Eritroxylum novogratense* in deluje spodbujajoče na možgane. Surov kokain (*prosta baza*; angl. *freebase*) je prah z veliko nečistoč in ga uživanci običajno kadijo. Kokainov hidroklorid je vodotopen bel, bleščeč in kristalast prah ali kosmiči, ki ga lahko uživanci njuhajo, zaužijejo ali raztopijo v vodi ter si ga vbrizgajo v žile. Bazičen kokain (angl. *crack*) pridobivajo iz kokainovega hidroklorida z odstranitvijo solne kisline in je podoben drobnemu belemu kamnu (angl. *rock*) ter je primeren predvsem za kajenje, na primer v cigareti ali vodni pipi (1, 3, 6, 7).

Kokain lahko uživanci njuhajo, vdihujejo ob kajenju, vbrizgajo v žilo, zaužijejo ali dajo v zadnjično odprtino, saj se kokain hitro absorbira preko vseh sluznic. Po vbrizganju v žilo ali vdihu začne kokain delovati po 30 sekundah do 2 minutah in njegov učinek traja približno pol ure. Nekoliko počasneje začne kokain delovati ob njuhanju (20 do 30 minut), vendar je njegov učinek nato daljši in traja vsaj eno uro. Še kasneje se učinek kokaina pokaže po zaužitju ali rektalni uporabi, saj poteka vsrkanje kokaina iz prebavil vsaj uro in pol in učinek kokaina nato traja 2 do 3 ure (6, 7).

Osnovni način delovanja kokaina je zaviranje hitrih natrijevih kanalčkov in ponovnega prevzema monoaminov v živčne končiče. Zavrtje hitrih natrijevih kanalčkov upočasnjuje prevajanje po živčnih vlaknih in povzroči

lokalno anestezijo, razširitev kompleksov QRS in oslabitev krčljivosti srčne mišice. Veliki odmerki kokaina zavrejo tudi hitre natrijeve kanalčke v podaljšani hrbtenjači in s tem zavrejo dihanje ter povzročijo nenadno smrt. Zavrtje ponovnega prevzema monoaminov v živčne končiče pa zviša nivoje noradrenalina, dopamina, serotonina in drugih vzpodbujajočih živčnih prenašalcev v sinaptičnih špranjah in krvnem obtoku ter spodbudi simpatično živčevje, kar se pokaže s širokimi zenicami, znojenjem, hitrim srčnim utripom, povišanim krvnim tlakom in povišano telesno temperaturo (6, 7).

Delovanje kokaina na možgane je posledica zavrtja ponovnega prevzema monoaminov in neposrednega spodbujanja motoričnih centrov ter povzroči pretirano dobro razpoloženje, nemir, hitro dihanje in epileptične krče (6, 7).

Kokain pospešuje tudi nastajanje krvnih strdkov z aktivacijo trombocitov in vazokonstrikcijo s sproščanjem endotelina 1 iz endotelijskih celic. Uživanje kokaina pospešuje še nastanek ateroskleroze (6, 7).

Pri zastrupitvah s kokainom bolniki najpogosteje čutijo tiščečo bolečino za prsnico, razbijanje srca in imajo občutek dušenja. Kokain pospeši srčni utrip in povzroči porast krvnega tlaka ter močno poveča srčno delo, kar lahko ob vazokonstrikciji koronarnih arterij pripelje do ishemije srčne mišice. Uživanci kokaina lahko doživijo tudi miokardni infarkt, ker kokain pospešuje tvorbo strdkov in nastanek ateroskleroze. Ob zastrupitvi s kokainom nastanejo tudi motnje srčnega ritma, največkrat sinusna tahikardija, lahko pa tudi atrijska fibrilacija in druge supraventrikularne tahikardije z ozkimi in širokimi kompleksi QRS ter ventrikularna tahikardija ali fibrilacija (6, 7).

Učinek kokaina na pljuča je odvisen od načina uživanja kokaina. Njuhanje oziroma snifanje kokaina povzroči kronično smrkanje in razjede v nosu. Ob kajenju in vdihovanju vročega kokaina ali etra, ki se uporablja pri pripravi baznega kokaina, imajo lahko uživanci opeklino zgornjih dihal. Ob pogostem kajenju baznega kokaina bolniki kašljajo, izkašljejejo črn izmeček, težko dihajo in imajo bolečine v prsnem košu. Kadilci kokaina imajo lahko moteno izmenjavo plinov preko alveolo-kapi-

larne pregrade, boleznih dihalnih poti in hipertrofijo pljučnih arterij. Ob tem lahko kokain povzroči dodatno še vazokonstrikcijo in trombozo pljučnih žil (6, 7).

Delovanje kokaina na centralni živčni sistem se kaže predvsem z nemirom, zmedenostjo in epileptičnimi krči. Kokain pa lahko povzroči tudi ishemično možgansko kap, možgansko in subarahnoidalno krvavitev, cerebralni vaskulitis, migreno in sindrom sprednje spinalne arterije.

Hipertermija ali vročinska kap ob zastrupitvi s kokainom je posledica pretirane tvorbe telesne toplote ob nemiru in krčih ter zmanjšanega oddajanja toplote zaradi zmanjšanja pretoka skozi kožo ob vazokonstrikciji kožnih žil. Pri nastanku hipertermije ob zastrupitvi s kokainom je pomembna tudi povišana temperatura okolice in moteno uravnavanje telesne temperature zaradi vpliva kokaina na dopaminske nevrone v termoregulacijskem centru hipotalamusa.

Ob zastrupitvi s kokainom lahko nastane rabdomioliza, saj kokain neposredno okvarja skeletna mišična vlakna in povzroči ishemično mišic zaradi vazokonstrikcije. Skeletne mišice pri zastrupitvi s kokainom razpadejo tudi zaradi pretiranenega krčenja ob nemiru in epileptičnih krčih. Povišan serumski nivo mioglobina lahko nato povzroči akutno ledvično odpoved, ki pa je pri zastrupitvi s kokainom tudi posledica vazokonstrikcije ledvičnih žil in hipertermije. Kokain povzroči še akutni ledvični infarkt zaradi vazospazma in tromboze ledvičnih žil (6, 7).

Vazospazem in tromboza gastričnih in mezenteričnih žil lahko vodita v ishemijo, nekrozo in perforacijo želodca in črevesja. Obsežna ishemija črevesja ob lokalizirani vazokonstrikciji se klinično pokaže kot kolitis.

Izpostavljenost kokainu potrdimo s hitrim semikvantitativnim imunokemičnim testom seča, s katerim potrdimo prisotnost kokainskega presnovka benzoilekgonina. Večina imunokemičnih testov lahko zazna benzoilekgonin v seču 48 do 72 ur po enkratni izpostavi kokainu, pri dolgotrajnem uživanju visokih odmerkov kokaina pa lahko zaznamo benzoilekgonin v seču tudi 3 tedne po zadnji izpostavi. S plinsko kromatografijo z masno spektrometrijo lahko nedvoumno potrdimo prisotnost kokai-

na in njegovih metabolitov v krvi, seču in tudi v laseh (4, 6, 7).

Zdravljenje zastrupitev je simptomatsko, saj antidota ni. Nemirne bolnike pomirimo z benzodiazepini (npr. diazepam). Bolnike s supraventrikularnimi motnjami srčnega ritma zdravimo s kisikom, diazepamom, adenzinom in elektrokonverzijo, če so hemodinamsko prizadeti. V primeru, da imajo hkrati tudi povišan krvni tlak, jim damo še nitrate (npr. nitroglicerina) in/ali zaviralce kalcijevih kanalčkov (npr. verapamil). Bolnike z ventrikularnimi motnjami srčnega ritma zdravimo s kisikom, diazepamom, natrijevim bikarbonatom, amiodaronom in elektrokonverzijo oziroma defibrilacijo. Bolnikom z ishemično prsno bolečino damo kisik, diazepam, acetilsalicilno kislino, nitroglicerina, morfij, fentolamin, verapamil, heparin, in če sumimo na miokardni infarkt, naredimo perkutano koronarno intervencijo (6, 7).

Pri hipertemiji moramo bolnika takoj sleči in začeti z zunanjim hlajenjem: oblitati telo z mlačno vodo in hkrati dovajati zrak z ventiliranjem. Najučinkovitejše hlajenje vključuje anestezijo bolnikov in relaksacijo skeletnih mišic s hkratnim zunanjim hlajenjem, kjer lahko uporabimo tudi ledene obloge, ter umetnim predihavanjem. Pri rabdomiolizi izvajamo še forsirano alkalno diurezo ali naredimo hemodializo (6, 7).

SPODBUJEVALCI AMFETAMINSKEGA TIPA

Amfetamin (angl. *speed*) in njegove analoge 3,4-metilendioksimetamfetamin (MDMA, angl. *ecstasy*, *E*, *Adam*), 3,4-metilendioksietamfetamin (MDEA, angl. *Eve*), 3,4-metilendioksiamfetamin (MDA, angl. *love drug*), 4-bromo-2,5-dimetoksi-amfetamin (DOB), parametoksiamfetamin (PMA), 4-bromo-2,5-metoksifenil-etilamin (2-CB, *Nexus*) itn. uvrščamo v skupino spodbujevalcev amfetaminskega tipa (SAT) (1, 8, 9).

Najpogosteje uživalci SAT zlorablajo MDMA oziroma ekstazi, ki je v obliki tabletk, premera 6 do 10 mm, različnih barv z vtisnjanim motivom (deteljica, racman, mrtvaška glava, srček itn.). Ekstazi začne delovati 30 do 60 minut po zaužitju, vrh doseže po 90 minutah in deluje 3 do 4 ure, tudi do 8 ur (1, 8).

Glavni mehanizem delovanja SAT je sproščanje dopamina in noradrenalina iz presinaptičnih živčnih končičev ter spodbujanje centralnih in perifernih adrenergičnih receptorjev. V visokih odmerkih lahko SAT povzročijo tudi sproščanje serotonina. Manjši pomen imata preprečevanje ponovnega prevzema monoaminov in zaviranje encima monoamin-oksidge. SAT se med seboj razlikujejo glede jakosti delovanja na različne živčne prenašalce (npr. MDMA in DOB imata izrazitejši učinek na serotoninske živčne končiče), vendar se pri zastrupitvah njihova specifičnost za različne živčne prenašalce izgubi in se zastrupitve s SAT med seboj ne razlikujejo. V nadaljevanju bomo zato predstavili znake zastrupitve za vse SAT skupaj (1, 8).

Znaki zastrupitve oziroma neželeni učinki SAT so v glavnem posledica prevelike spodbude simpatičnega živčevja in jih delimo na blage, zmerne in hude. Blagi neželeni učinki SAT so nemir, vznemirjenost, zmedenost, zmanjšanje teka, nespečnost, široke zenice, nehoteni ritmični gibi zrkla, suha usta, žeja, slabost, bruhanje, glavobol, škrtanje z zobmi, krč žvečnih mišic, znojenje, neprijetni občutki ob hitrem ali močnem utripanju srca, bolečina v prsnem košu, občutek oteženega dihanja, omotičnost, tresenje delov telesa, motena usklajenost mišičnih gibov, zanašanje pri hoji, uhajanje ali zastoj seča in rahlo povišana telesna temperatura. Zmerni neželeni učinki SAT so hiperrefleksija, mioklonus, tahipneja/hiperventilacija, tahikardija in hipertenzija. Hudi neželeni učinki oziroma znaki zastrupitve s SAT pa so nezavest, epileptični krči, motnje srčnega ritma, hipertermija, rabdomioliza, diseminirana intravaskularna koagulacija, ledvična odpoved in jetrna odpoved.

Pri zaužitju večjih odmerkov SAT bolnikom poraste krvni tlak, kar lahko povzroči disekcijo aorte in možgansko oziroma subarahnoidalno krvavitev (1, 8, 10-17).

Nastanek miokardnega infarkta je pri zastrupitvah s SAT, v nasprotju z zastrupitvami s kokainom, vprašljiv, ker SAT ne povzročajo nastanka krvnih strdkov in ateroskleroze.

Pri zastrupitvah s SAT je najbolj ogrožajoča hipertermija. Začetne znake hipertermije, kot so glavobol, izčrpanost, prenehanje potenja, gosta slina, suh jezik, motnje vida in krči, bi morali poznati vsi uživalci SAT in ob nji-

hovem pojavu hitro poiskati pomoč. Mehanizem nastanka hipertermije pri zastrupitvi s SAT še ni znan, najverjetneje je hipertermija predvsem posledica pretirane spodbude simpatičnega živčevja in sproščanja katecholaminov, ki povzročijo povečano presnovo v mitohondrijih, krčenje mišic in periferno vazokonstrikcijo. Telesna temperatura poraste, ker se zaradi pospešene presnove in krčenja mišic tvori toplota, ki jo telo zaradi skrčenja kožnih žil ne more oddati v okolico. Visoka temperatura okolja in fizična aktivnost uživalcev pa lahko dodatno pospešita porast telesne temperature, vendar nista nujni. Ob porastu telesne temperature nastopi anaerobna presnova s posledično presnovno acidozo, ki nato okvari celične membrane, sproščati pa se začnejo kalcij, kalij, kreatin kinaza in mioglobini (rabdomioliza). Zaradi sproščanja celičnega kalija lahko pride do hiperkaliemije in motenj srčnega ritma. Sprošča se tudi protromboplastin, ki povzroči strjevanje krvi v žilah – diseminirano intravaskularno koagulacijo. Zaradi okvarjenih žil in trombocitov pride do krvavitev, predvsem v sluznicah in koži. Sproščeni mioglobin in mioglobinurija pa pripomoreta k akutni ledvični odpovedi, ki nastane tudi zaradi neposrednega delovanja SAT, mikrovaskularne zapore pri diseminirani intravaskularni koagulaciji, vazokonstrikcije ledvičnih žil, sistemske hipotenzije ali hipertermije. Ob hipertermiji po zastrupitvi s SAT lahko nastane tudi akutna jetrna odpoved. Jetrna odpoved pa se lahko pojavi tudi nekaj dni do tednov po uživanju SAT, vendar mehanizem še ni pojasnjen. Približno 4% zastrupljenec s SAT ob pregledu navajajo bolečine v trebuhu, ki lahko nastanejo zaradi ishemičnega kolitisa.

Že po zaužitju ene tabletko ekstazija lahko pride pri uživalcih SAT do sindroma neustreznega izločanja vazopresina s posledičnim zadrževanjem vode v telesu, hiponatremijo in možganskim edemom, ki je drugi najpogostejši vzrok smrti zaradi ekstazija. Bolniki z možganskim edemom imajo glavobol, moteno zavest in epileptične krče, ki ne reagirajo na običajno zdravljenje z benzodiazepini. Hiponatremija se ob pitju prevelikih količin navadne vode lahko še poslabša, zato moramo uživalcem ekstazija svetovati, naj med rejvom

pijejo tekočino, ki vsebuje dovolj soli, približno 0,5 litra na uro (1, 8–17).

Prisotnost SAT lahko v seču potrdimo s hitrimi imunokemičnimi testi. S plinsko kromatografijo z masno spektrometrijo lahko določimo vrsto SAT in izmerimo njihov nivo v seču in krvi. MDMA lahko v krvi dokažemo le v prvih 24 do 48 urah po zaužitju (4, 8).

Zdravljenje zastrupitev s SAT je simptomatsko, saj antidota ni. Izpiranje želodca je koristno le v prvih urah po zaužitju velikega števila tablet. Vsi bolniki lahko dobijo aktivno oglje, druge metode odstranjevanja SAT iz telesa niso učinkovite (8).

Nemirne bolnike umirimo z benzodiazepini (npr. diazepam), ki so varni in hkrati zmanjšujejo verjetnost pojava epileptičnih krčev. Epileptične krče prekinemo z benzodiazepini, in če z njimi nismo uspešni, damo bolnikom propofol. Nasilna umiritev s telesnimi ukrepi (npr. z zvezanjem) ni priporočljiva, ker se nemirni bolniki običajno upirajo še naprej, zaradi česar se slabša raddomioliza in proizvaja še dodatna toplota. Pri izsušenih in hipotenzivnih bolnikih moramo intravensko nadomeščati tekočino, npr. z infuzijo 0,9% natrijevega klorida. Sinusno tahikardijo ob hipertenziji upočasnimo s kratkodelujočim zaviralcem adrenergičnih receptorjev beta, npr. z esmololom, vendar moramo biti previdni, ker lahko ob tem prevlada spodbuda adrenergičnih receptorjev alfa in pride do poslabšanja hipertenzije. Zelo visok krvni tlak znižamo z intravenskim nitroprusidom, nitroglicerinom ali z zaviralci kalcijevih kanalčkov (npr. verapamil), ki so tudi najprimernejši, če sumimo na hkratno zastrupitev s kokainom, saj pri zastrupitvah s kokainom ni priporočljivo uporabljati zaviralcev adrenergičnih receptorjev beta. Zdravljenje sindroma neustreznega izločanja vazopresina vključuje omejitev uživanja tekočine, infuzijo 0,9% in/ali 1M natrijevega klorida ter furosemid (8, 10, 16, 17).

Pri zastrupitvah s SAT je pomembno, da ne pozabimo izmeriti temperature telesne sredice, saj normalna temperatura v pazdušni kotanji ne izključuje hipertermije. Pri povišani telesni temperaturi moramo bolnika sleči, nato pa takoj začeti z zunanjim hlajenjem: oblitati telo z mlačno vodo in hkrati dovajati zrak z ventiliranjem. Najučinkovitejše hla-

jenje pa vključuje anestezijo bolnikov in relaksacijo skeletnih mišic s hkratnim zunanjim hlajenjem, kjer lahko uporabimo tudi ledene obloge, ter umetnim predihavanjem (8).

DIETILAMID LIZERGIČNE KISLINE (LSD)

Dietilamid lizergične kisline (LSD) izdelujejo iz lizergične kisline, ki jo proizvajajo v laboratorijih, nahaja pa se tudi v ergotaminu in ergometrinu iz rženih rožičkov (lat. *Secale cornutum*) (1, 18, 19).

LSD je v obliki tablet, kapsul, želatine ali koščkov pivnika, pomočenih v tekočino LSD. Pivnike z LSD uživalci pred uporabo pomočijo v tekočino, ki jo nato običajno spijejo, lahko pa si jo tudi vbrizgajo v žilo (18, 19).

LSD je strukturno podoben serotoninu in spodbuja serotoninse receptorje ter v večjih odmerkih spodbuja tudi simpatično živčevje.

Uživanje LSD povzroča halucinacije, vpliva na dožemanje, občutja, mišljenje, zavedanje in čustvovanje. Uživalci LSD lahko občutijo tudi strah, paniko, zmedenost in grozo, kar je odvisno od odmerka, okolice in njihovih pričakovanj. Ob tem jim je lahko še slabo, se znojijo, imajo glavobol in se počutijo oslabele (18, 19).

Spodbuda simpatičnega živčevja ob uporabi prevelikega odmerka LSD lahko povzroči široke zenice, tresenje, znojenje, hitro utripanje srca, povišan krvni tlak in povišano telesno temperaturo. Pri hudi zastrupitvi z LSD imajo lahko bolniki tudi epileptične krče, hipertermijo, motnje srčnega ritma, povišan krvni tlak in možganske krvavitve (18, 19).

Zdravljenje zastrupitev z LSD je simptomatsko, saj antidota ni. Bolniki lahko dobijo aktivno oglje, izpiranje želodca in druge metode odstranjevanja LSD iz telesa niso učinkovite.

Nemirne bolnike umirimo z benzodiazepini, ki so varni in hkrati zmanjšujejo verjetnost pojava epileptičnih krčev. Dolgotrajno psihozo po uživanju LSD lahko zdravimo s haloperidolom. Epileptične krče prekinemo z benzodiazepini, in če z njimi nismo uspešni, damo bolnikom propofol. Pri povišani telesni temperaturi moramo takoj začeti z zunanjim hlajenjem (18, 19).

KANABIS

Kanabis je skupno ime za biološko aktivne snovi indijske konoplje (lat. *Cannabis sativa*) in ga lahko uporabljamo za vse pripravke, narejene iz indijske konoplje. Skupino 60 aktivnih snovi iz indijske konoplje imenujemo tudi kanabinoidi, med katerimi so najpomembnejši kanabinol (CBN), kanabidiol (CBD) in delta-9-tetrahidrokanabinol (THC), ki je glavna psihoaktivna snov indijske konoplje. Posušene liste in cvetove indijske konoplje imenujemo marihuana (*trava, ganja*). Hašiš (*haš*) pa je olivno zelena ali rjavočrna smola indijske konoplje, iz katere dobimo s stiskanjem in ekstrakcijo hašiševo olje. Vsebnost THC niha od 1% v slabi marihuani do 80% v hašiševem olju (1, 20).

Uživalci kanabisa večinoma kadijo cigarete, ki vsebujejo marihuano in običajno tudi tobak (*džojnt*), redkeje pa marihuano zaužijejo skupaj s hrano (*kolački, cookies*) ali pijačo (čaj). Hašiš lahko uživalci uporabljajo podobno kot marihuano, pogosteje pa ga kadijo s pomočjo pip, lahko tudi posebnih vodnih pip (20).

Kajenje marihuane in vdihovanje dima povzroči psihoaktivne učinke v nekaj minutah. Po zaužitju kanabisa preide v sistemski krvni obtok le 20% zaužitega THC in psihoaktivni učinki se pojavijo od 1 do 3 ur po zaužitju. Kanabinoidi so lipidotopni in 98% vezani na plazemske lipoproteine ter se kopičijo v maščobnem tkivu. V jetrih se popolnoma presnovijo v številne aktivne in neaktivne presnovke, ki se nato izločajo s sečem in z blatom. Pri kroničnih uživalcih lahko v seču zaznamo presnovke kanabinoidov več tednov po prenehanju uživanja oz. zadnjem uživanju kanabisa (20).

Zastrupitve s kanabisom potekajo večinoma blago, vendar uživalci pogosto iščejo zdravniško pomoč. Najpogosteje iščejo zdravniško pomoč posamezniki, ki so kanabis zlorabili prvič in so se prestrašili njegovih učinkov, npr. hitrega bitja srca in omotičnosti. Druga skupina uživalcev kanabisa, ki pogosto išče zdravniško pomoč, so odrasli srednjih let, ki so v mladosti že uživali marihuano, nato pa so ponovno pričeli »eksperimentirati« v »drugi puberteti« ter se ustrašijo tiščanja za prsnico, ker hitro pomislijo na miokardni infarkt.

Občasno pa zdravniško pomoč iščejo tudi bolniki, ki so jim kanabis, npr. v obliki piškotkov, podtaknili na zabavi in si ne znajo pojasniti svojih nenadnih težav, kot so omotičnost, nemir in hitro bitje srca. Izkušeni in redni uživalci kanabisa običajno ne iščejo zdravniške pomoči (1, 20).

Znaki zastrupitve s kanabisom oziroma THC so pomiritev (sedacija), motnje zbranoosti, nerazumljiva govorica, upočasnjen reakcijski čas, motena usklajenost mišičnih gibov in mišična oslabelost. Akutna zastrupitev s THC običajno povzroči tudi hiter srčni utrip in občutek tiščanja v prsnem košu, lahko pa tudi ortostatsko hipotenzijo ob periferni vazodilataciji, ki se pokaže z omotičnostjo in prehodno izgubo zavesti. Uživalci kanabisa imajo pogosto tudi pordele oči oziroma konjunktivalno injekcijo (20). Občasno uživalci kanabisa občutijo nezaupljivost, strah in panične reakcije, lahko pa imajo tudi prehodne psihoične epizode. Izpostavljenost kanabinoidom lahko potrdimo s hitrimi imunokemičnimi testi seča (20).

Zastrupitve s kanabisom običajno potekajo blago. Bolnike moramo le umiriti, kar najlažje dosežemo z benzodiazepini. Pri zaužitju kanabisa bolnikom damo tudi aktivno oglje in odvajalo, izpiranje želodca ni potrebno (20).

GAMAHIDROKSIBUTIRAT (GHB)

Gamahidroksibutirat (GHB, tekoči ekstazi) je običajno tekočina brez barve, vonja in skoraj brez okusa. GHB je redkeje v obliki prahu, kapsul in tablet. Po zaužitju se hitro vsrka iz prebavil in njegov učinek se pokaže 15 minut po zaužitju ter traja do 4 ure, odvisno od velikosti odmerka (21).

GHB je endogeni živčni prenašalec ali nevromodulator in se v centralnem živčevju veže na specifične receptorje za GHB, ki nato vplivajo predvsem na delovanje receptorjev GABA-B. V primeru zastrupitve z GHB pride do zasičenja receptorjev za GHB in GHB deluje tudi neposredno na receptorje GABA-B ter tako deluje zaviralno na centralno živčevje in srčno-žilni sistem (21-24).

GHB so sprva uporabljali kot splošni anestetik, vendar so ga zaradi slabega protibolečinskega delovanja in povzročanja krčev kmalu opustili. V devetdesetih letih se je nato

razširila zloraba GHB zaradi njegovega evforičnega delovanja, predvsem v nočnih klubih in na revijah. Opisani so tudi primeri zlorabe GHB pri posilstvih, saj je GHB brezbarvna tekočina, ki nekaj minut po zaužitju povzroči umiritev in izgubo spomina žrtve. Po prepovedi GHB se je povečala prodaja njegovih naravnih predhodnikov, sprva gamabutirolaktona (GBL) in po njegovi prepovedi še 1,4-butandiola (1,4-BD). GBL in 1,4-BD se po vsrkanju iz prebavil hitro pretvorita v GHB, zato je njuno delovanje in klinična slika zastrupitve podobna GHB (21–24).

Klinična slika zastrupitve z GHB vključuje omotičnost, izgubo spomina, nehotene ritmične gibe zrkel, ozke zenice, zanašanje pri hoji, mišično ohlapnost, mišične zgbike in krče, počasen srčni utrip, znižan krvni tlak, počasno in plitko dihanje, podhladitev in nezavest. Med prebujanjem iz nezavesti so bolniki pogo-

sto nasilni, zmedeni in bruhaajo. Klinična slika zastrupitve z GBL in 1,4-BD je podobna zastrupitvi z GHB.

Na zastrupitve z GHB moramo pomisliti pri mladem nezavestnem bolniku s plitvim in počasnim dihanjem, ki so ga pripeljali iz nočnega lokala oziroma rejva. GHB z običajnimi presejalnimi toksikološkimi testi ne moremo ugotoviti, lahko pa ga dokažemo v krvi in seču s plinsko kromatografijo z masno spektrometrijo, vendar le prvih 5 ur po zaužitju (21–24).

Zdravljenje zastrupitev z GHB, GBL in 1,4 BD je le podporno in vključuje vzdrževanje prehodne dihalne poti, nadomeščanje kisika, umetno predihavanje, atropin pri simptomatski bradikardiji in benzodiazepine pri epileptičnih krčih. Specifičnega antidota ni. Izpiranje želodca ni učinkovito, priporočamo pa aktivno oglje (21–24).

LITERATURA

- Možina M, Jamšek M, Šarc L, et al. Zastrupitve. In: Kocjančič A, Mrevlje F, Štajer D, eds. *Interna medicina*. Ljubljana: Littera picta; 2005. p. 1143–507.
- Brvar M, Grenc D, Bunc M, et al. Najpogostejša vprašanja pri zdravljenju zastrupitev s heroinom. In: Bručan A, Gričar M, Vajd Rajko, et al, eds. *Dvanajsti mednarodni simpozij o urgentni medicini*, 15.–18. junij 2005, Portorož. Ljubljana: Slovensko združenje za urgentno medicino; 2005. p. 164–6.
- Lovrečil M, Lovrečić B, Brvar M, et al. *Kokain*. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje, 2006.
- Koželj G. Določanje psihoaktivnih snovi s plinsko kromatografijo v povezavi z masno spektrometrijo. *Med Razgl* 1996; 35 (Suppl 5): S145–9.
- Nelson LS. Opioides. In: Flomenbaum NE, Howland MN, Goldfrank LR, et al, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 590–613.
- Olmedo R, Hoffman RS. Cocaine. In: Brent J, Phillips SD, Wallace KL, et al, eds. *Critical care toxicology: Diagnosis and management*. 1st ed. Philadelphia: Mosby; 2005. p. 786–98.
- Hoffman RS. Cocaine. In: Flomenbaum NE, Howland MN, Goldfrank LR, et al, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 1133–46.
- Brvar M, Grenc D. Zastrupitev z ekstazijem. In: Mrevlje F, Možina H, Kocjančič A, eds. *42. Tavčarjevi dnevi*; 3. in 4. november 2000, Portorož. Ljubljana: Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta; 2000. p. 77–86.
- Sande M. Uporaba stimulansov amfetaminskega tipa in značilnosti obiskovanja prireditve elektronske glasbe v letu 2005. In: Sande M, eds. *Na spidu 2*, Stanje na področju sintetičnih drog in kokaina v Sloveniji. Ljubljana: *DrogArt*; 2007. p. 153–61.
- Brvar M, Koželj G, Osredkar J, et al. Sindrom neustreznega izločanja vazopresina pri zastrupitvi z ekstazijem. In: Bručan A, Gričar M, Vajd R, et al, eds. *Urgentna medicina: izbrana poglavja 8: zbornik*. Ljubljana: Slovensko združenje za urgentno medicino, 2002. p. 156–7.
- Brvar M, Koželj G, Osredkar J, et al. Polydipsia as another mechanism of hyponatremia after 'ecstasy' (3,4-methyldioxymethamphetamine) ingestion. *Eur J Emerg Med* 2004; 5: 302–4.
- Kores -Plesničar B. Uporaba 3,4-metilendioksimetamfetamina (MDMA, Ekstazi) – psihiatrične in somatske posledice. *Zdrav Vestn* 1998; 67: 233–5.
- Greene SL, Dargan PI, O'Connor N, et al. Multiple MDMA toxicity: a case series with toxicokinetic data. *Clin Toxicol* 2002; 40: 317.
- Freedman RR, Johanson CE, Tancer ME. Thermoregulatory effects of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) in humans. *Psychopharmacology* 2005; 183: 248–56.

15. Walubo A, Seger D. Fatal multi-organ failure after suicidal overdose with MDMA, 'Ecstasy': case report and review of the literature. *Hum Exp Toxicol* 1999; 18: 119-25.
16. Chiang WK. Amphetamines. In: Flomenbaum NE, Howland MN, Goldfrank LR, et al, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 1118-32.
17. McKinney PE, Palmer RB. Amphetamines and derivatives. In: Brent J, Phillips SD, Wallace KI, et al, eds. *Critical care toxicology: Diagnosis and management*. 1st ed. Philadelphia: Mosby; 2005. p. 761-76.
18. Snook CP. Indole hallucinogens. In: Brent J, Phillips SD, Wallace KI, et al, eds. *Critical care toxicology: Diagnosis and management*. 1st ed. Philadelphia: Mosby; 2005. p. 755-60.
19. Kavita M, Ferm B, Ferm RF. Hallucinogens. In: Flomenbaum NE, Howland MN, Goldfrank LR, et al, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 1202-11.
20. McGuigan M. Cannabinoids. In: Flomenbaum NE, Howland MN, Goldfrank LR, et al, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 1221-30.
21. Brvar M, Grenč D, Možina M, et al. Zastrupitve z gama-hidroksibutiratom, gama-butirolaktonom in 1,4-butan-diolom. *Zdrav Vestn* 2002; 9: 535-7.
22. Li J, Stokes SA, Woeckener A. A tale of novel intoxication: seven cases of γ -hydroxybutyric acid overdose. *Ann Emerg Med* 1998; 31: 723-8.
23. Chin RL, Sporer KA, Cullison B, et al. Clinical course of γ -hydroxybutyrate overdose. *Ann Emerg Med* 1998; 31: 716-22.
24. Quang LS. Gamma-Hydroxybutyric. In: Flomenbaum NE, Howland MN, Goldfrank LR, et al, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 1184-91.

Prispelo 11.9.2008