

# **Standardy postępowania wobec osób używających nowych substancji psychoaktywnych (NSP)**

## **Poradnik dla pracowników medycznych**

pod redakcją  
Marcina Wojnara

Warszawa, 2018



Redakcja:

**prof. dr hab. n. med. Marcin Wojnar**

*Katedra i Klinika Psychiatryczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego*

Autorzy:

**dr n. med. Piotr Burda**

*Ośrodek Kontroli Zatruc – Warszawa*

**dr hab. n. med. Andrzej Jakubczyk**

*Katedra i Klinika Psychiatryczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego*

**dr n. med. Anna Klimkiewicz**

*Katedra i Klinika Psychiatryczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego*

**dr n. med. Jakub Klimkiewicz**

*Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Wojskowego Instytutu Medycznego*

**dr n. med. Magdalena Łukasik-Głębocka**

*Katedra Medycyny Ratunkowej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu  
Oddział Toksykologii z Ośrodkiem Informacji Toksykologicznej, Szpital Miejski im. Franciszka  
Reszei w Poznaniu*

**dr hab. n. med. Jacek Sein Anand, prof. nadzw. GUMed**

*Zakład Toksykologii Klinicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (GUMed)  
Pomorskie Centrum Toksykologii*

**dr n. med. Wojciech Waldman**

*Zakład Toksykologii Klinicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (GUMed)  
Pomorskie Centrum Toksykologii*

**dr n. med. Marek Wiśniewski**

*Zakład Toksykologii Klinicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (GUMed)  
Pomorskie Centrum Toksykologii*

**prof. dr hab. n. med. Marcin Wojnar**

*Katedra i Klinika Psychiatryczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego*

**Agata Jasińska**

Recenzja:

**dr hab. n. med. Napoleon Waszkiewicz**

*Klinika Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku*

ISBN 978-83-952967-0-3

Copyright © Ministerstwo Zdrowia oraz Krajowe Biuro do Spraw Przeciwdziałania Narkomanii,  
Warszawa 2018

Egzemplarz bezpłatny

Druk, skład i łamanie:

GONDOR print & advertising, Warszawa, [www.gondor.pl](http://www.gondor.pl)

Zadanie zrealizowane w ramach Narodowego Programu Zdrowia i finansowane ze środków Funduszu Rozwiązywania Problemów Hazardowych, będących w dyspozycji Ministra Zdrowia w ramach konkursu przeprowadzonego przez Krajowe Biuro do Spraw Przeciwdziałania Narkomanii.

## Spis treści

<b>1. Wstęp</b> .....	5
<i>Piotr Burda</i>	
<b>2.1 Nowe środki o działaniu stymulującym</b>	
Nowe substancje stymulujące dostępne na rynku.....	15
<i>Anna Klimkiewicz</i>	
Powikłania zdrowotne przewlekłego używania nowych substancji stymulujących.....	23
<i>Anna Klimkiewicz</i>	
Objawy zatrucia nowymi środkami stymulującymi .....	27
<i>Jacek Sein Anand, Marek Wiśniewski, Wojciech Waldman</i>	
Postępowanie w zatruciu nowymi środkami stymulującym.....	30
<i>Jacek Sein Anand, Marek Wiśniewski, Wojciech Waldman</i>	
<b>2.2 Nowe substancje tłumiące</b>	
2.2.1 Środki dysocjacyjne. Nowe środki dysocjacyjne dostępne na rynku.....	33
<i>Jakub Klimkiewicz</i>	
Konsekwencje zdrowotne używania nowych środków dysocjacyjnych.....	38
<i>Jakub Klimkiewicz</i>	
Objawy zatrucia nowymi substancjami dysocjacyjnymi.....	40
<i>Wojciech Waldman, Marek Wiśniewski, Jacek Sein Anand</i>	
Postępowanie w zatruciu nowymi substancjami dysocjacyjnymi.....	43
<i>Wojciech Waldman, Marek Wiśniewski, Jacek Sein Anand</i>	
2.2.2 Nowe substancje nasenne i uspokajające .....	46
<i>Andrzej Jakubczyk</i>	
Konsekwencje zdrowotne używania nowych środków nasennych i uspokajających.....	48
<i>Andrzej Jakubczyk</i>	
Objawy zatrucia, przedawkowanie, toksyczność.....	52
<i>Magdalena Łukasik-Głębocka</i>	
Postępowanie w ostrym zatruciu GHB i jego analogami.....	53
<i>Magdalena Łukasik-Głębocka</i>	
<b>2.3 Nowe syntetyczne opioidy</b>	
Nowe opioidy dostępne na rynku .....	58
<i>Marcin Wojnar</i>	

Konsekwencje zdrowotne używania nowych opioidów.....	60
<i>Marcin Wojnar</i>	
Toksyczność nowych syntetycznych opioidów.....	63
<i>Piotr Burda</i>	
Postępowanie w zatruciu i przedawkowaniu syntetycznymi opioidami.....	65
<i>Piotr Burda</i>	
<b>2.4 Syntetyczne kannabinoidy (SCRA)</b>	
Nowe kannabinoidy dostępne na rynku.....	69
<i>Anna Klimkiewicz</i>	
Konsekwencje zdrowotne używania nowych kannabinoidów.....	71
<i>Anna Klimkiewicz</i>	
Objawy zatrucia nowymi syntetycznymi kannabinoidami (SCRA).....	73
<i>Jacek Sein Anand, Marek Wiśniewski, Wojciech Waldman</i>	
Postępowanie w zatruciu SCRA.....	74
<i>Jacek Sein Anand, Marek Wiśniewski, Wojciech Waldman</i>	
<b>2.5. Nowe halucynogeny</b>	
Nowe halucynogeny dostępne na rynku .....	77
<i>Marcin Wojnar</i>	
Konsekwencje zdrowotne używania nowych halucynogenów.....	78
<i>Marcin Wojnar</i>	
Objawy zatrucia nowymi halucynogenami.....	80
<i>Wojciech Waldman, Marek Wiśniewski, Jacek Sein Anand</i>	
Postępowanie w zatruciu nowymi halucynogenami.....	84
<i>Wojciech Waldman, Marek Wiśniewski, Jacek Sein Anand</i>	
<b>3.1 Interwencje wobec osób używających substancji psychoaktywnych.....</b>	<b>88</b>
<i>Anna Klimkiewicz</i>	
<b>3.2 Organizacja leczenia zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych w Polsce.....</b>	<b>93</b>
<i>Agata Jasińska</i>	
<b>Aneks: Skala PASS (Polish Agitation Sedation Scale).....</b>	<b>99</b>

# 1. Wstęp

Piotr Burda

## Definicja nowych substancji psychoaktywnych (NPS)

Zjawisko używania środków o działaniu psychoaktywnym znane jest od lat. Naturalnymi substancjami roślinnymi o takim działaniu, stosowanymi w przeszłości były: opium uzyskiwane z maku (*Papaver somniferum album*), marihuana i haszysz pozyskiwane z konopi indyjskich (*Cannabis indica*) oraz kokaina zawarta w roślinie *Erythroxylon coca*. Opium było znane ze swych właściwości przeciwbólowych, a także jako środek "rozwiązujący wszelkie kłopoty i problemy". Marihuana stosowana była początkowo podczas obrzędów religijnych stając się "duchowym przewodnikiem do nieba". Kokaina obecna w liściach koki używana była w celach religijnych "dla poszukiwania prawdy", ale także dla uzyskania przyjemnych doznań oraz jako środek zwiększający poczucie siły fizycznej. Naturalną substancją psychoaktywną jest także katyna zawarta w roślinie *Catha edulis*. Żucie jej liści powoduje poczucie większego bezpieczeństwa, wzmożenie aktywności fizycznej, ale też może się przyczynić do wystąpienia stanów euforii i majaczenia. Środkami psychoaktywnymi są również substancje powodujące jakościowe zaburzenia świadomości w postaci halucynacji - psychodeliki, do których zalicza się m.in. toksyny niektórych grzybów (*A. muscaria*, *Psilocybe*) i roślin (np. *Claviceps purpurea*, *Atropa belladonna*).

Odwołanie się do znanych od wieków naturalnych substancji psychoaktywnych wydaje się zasadne. Środki współcześnie otrzymywane poprzez chemiczną syntezę odzwierciedlają w pewien sposób podział nowych syntetycznych substancji psychoaktywnych na "duże grupy" - syntetycznych kannabinoidów, syntetycznych katynonów, syntetycznych substancji psychodelicznych i syntetycznych opioidów, które odpowiadają ich naturalnym poprzednikom.

Pojęcie nowej substancji psychoaktywnej (NSP, NPS – *New/Novel Psychoactive Substance*) zostało wprowadzone Decyzją Rady Europy w 2005 roku i określało substancje psychotropowe oraz środki odurzające występujące w postaci czystej lub w preparatach nie objętych konwencjami ONZ, stanowiące potencjalne zagrożenie dla zdrowia publicznego porównywalne do zagrożeń zdrowotnych wywoływanych przez substancje nazywane zwyczajowo narkotykami ("klasycznymi") - marihuana, amfetamina i niektóre jej pochodne, kokaina, opioidy).

Polska ustawa o przeciwdziałaniu narkomanii (uopn) z 2015 roku zawiera definicje tych środków (substancji), które w formule prawnej określają ich znaczenie. Wśród tych

definicji znajduje się pojęcie nowej substancji psychoaktywnej (NSP), środka zastępczego oraz środka odurzającego i substancji psychotropowej. Środkami odurzającymi i substancjami psychotropowymi są substancje wprowadzone na listę załączników do ustawy (odpowiednio załącznik 1 i załącznik 2) będące związkami kontrolowanymi, zakazanymi na terenie kraju i objętymi sankcjami prawnymi wynikającymi z zapisów ustawy.

W definicji uopn nowa substancja psychoaktywna (NSP) oznacza "substancję pochodzenia naturalnego lub syntetycznego w każdym stanie fizycznym, o działaniu na ośrodkowy układ nerwowy, określoną wykazem rozporządzenia ministra zdrowia obejmującym te substancje lub ich grupy przy uwzględnieniu wpływu tych substancji na zdrowie lub życie ludzi lub możliwości spowodowania szkód społecznych". Wykaz NSP (rozporządzenie ministra zdrowia z sierpnia 2017 r.) obejmował 21 substancji psychoaktywnych. Rozporządzenie MZ z sierpnia 2018 r. w sprawie wykazu nowych substancji psychoaktywnych, wydane do znowelizowanej w 2018 r. uopn, zawiera listę substancji kontrolowanych zawartych w załącznikach do ustawy, na której zostało umieszczonych łącznie 38 nowych substancji psychoaktywnych, poza już wpisanymi wcześniej substancjami do załączników ustawy z 2015 r. W związku z pojawianiem się na rynku kolejnych substancji o działaniu psychoaktywnym, na bieżąco przygotowywane są rekomendacje obejmujące kolejne zidentyfikowane na terytorium Polski substancje o potencjalnym wpływie na zdrowie lub życie ludzi. Należy nadmienić, że we wspomnianych załącznikach do uopn znajduje się już pewna liczba substancji odpowiadająca definicji środka zastępczego, wprowadzonych na listy substancji kontrolowanych w nowelizacjach ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii w 2010, 2015 i 2018 roku.

Z pojęciem nowej substancji psychoaktywnej wiąże się określenie środka zastępczego. Zgodnie z zapisem uopn środek zastępczy jest to "produkt zawierający co najmniej jedną nową substancję psychoaktywną lub inną substancję o podobnym działaniu na ośrodkowy układ nerwowy, który może być użyty zamiast środka odurzającego lub substancji psychotropowej lub w takich samych celach jak środek odurzający lub substancja psychotropowa, których wytwarzanie i wprowadzanie do obrotu nie jest regulowane na podstawie przepisów odrębnych; do środków zastępczych nie stosuje się przepisów o ogólnym bezpieczeństwie produktów".

Czym jest więc nowa substancja psychoaktywna? Za taką substancję należałoby uznać każdą substancję chemiczną, niezależnie od budowy chemicznej czy przynależności do jednej z "dużych" grup, które w wyniku kierunku i stopnia oddziaływania na funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego i na odpowiednie receptory obwodowe powodują

wystąpienie porównywalnych efektów natury psychicznej i somatycznej, wynikających z używania narkotyków klasycznych, a także szkód społecznych związanych z ich używaniem. Środek zastępczy zdefiniowany w uopn może odnosić się do określenia "preparat" zawartego w Decyzji Rady Europy i odpowiadający w naszych warunkach tzw. "dopalaczom" będącym produktami handlowymi o różnej formulacji, zawierającymi w swoim składzie substancje deklarowane (zwykle bez działania psychoaktywnego) oraz substancje niedeklarowane (podejrzane o działanie psychoaktywne lub działające psychoaktywnie). "Preparat" - będący prawnym terminem mieszaniny, w pełni odpowiada postaci fizycznej produktów wprowadzanych do sprzedaży jako "dopalacze". Stanowi zazwyczaj mieszaninę suszu pospolitych roślin z substancjami o działaniu psychoaktywnym, przy czym zawartość takiego produktu może obejmować od jednej do kilku substancji psychoaktywnych należących do tej samej "dużej" grupy lub różnych grup NSP. Potwierdzają to badania analityczne przeprowadzone m.in. w krakowskim Instytucie Ekspertyz Sądowych, Narodowym Instytucie Leków, laboratoriach Państwowej Inspekcji Sanitarnej i w laboratoriach policyjnych.

Warto wspomnieć, co wydaje się nadal aktualne, że rozpoznanie zatrucia/przedawkowania nieznaną substancją psychoaktywną opierało się na danych klinicznych – wywiadach, przebiegu zatrucia i negatywnych wynikach badań toksykologicznych w kierunku narkotyków klasycznych (THC, amfetaminy i niektórych jej pochodnych, opiatów, kokainy, etanolu i nielicznej grupy innych substancji o działaniu psychoaktywnym).

Wśród dostępnych na rynku nowych substancji psychoaktywnych obecne są przede wszystkim: **syntetyczne kannabinoidy** – bardzo liczna (około 150 substancji) heterogenna grupa związków chemicznych imitująca działanie naturalnego delta-tetrahydrokannabinolu (THC); **syntetyczne katynony** – blisko 200 związków o budowie chemicznej strukturalnie podobnych do naturalnego katynonu, amfetaminy i zbliżonych do jej działania na ośrodkowy układ nerwowy; **syntetyczne halucynogeny** – odpowiedniki LSD, głównie substancje z grupy NBOMe, stanowiące ogromne zagrożenie dla życia i zdrowia wynikające z oddziaływania na układ serotoninowy oraz **syntetyczne opioidy** – grupa pochodnych fentanylu oraz substancji niefentanylowych, wielokrotnie silniejszych w porównaniu z klasycznymi opioidami, obarczonych istotnym ryzykiem zgonu w wyniku ich użycia.

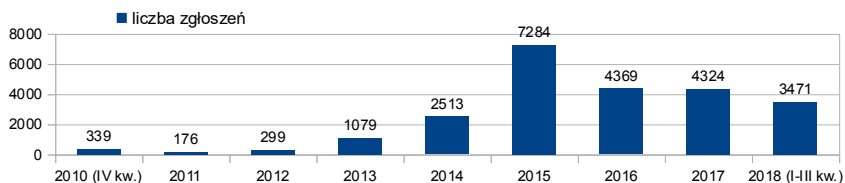
## Epidemiologia i grupy ryzyka używania nowych substancji psychoaktywnych

Pierwsze doniesienia o obecności na polskim rynku nowych substancji psychoaktywnych pochodziły z krajowych oddziałów toksykologicznych i miały miejsce w 2008 r. Hospitalizacje pacjentów z objawami zatrucia sugerującymi zatrucia amfetaminą (lub jej halucynogennymi pochodnymi) czy kokainą, u których w dostępnych badaniach analitycznych nie została potwierdzona obecność tzw. klasycznych narkotyków (amfetaminy, kokainy, opiatów, marihuany), etanolu czy deksmetorfanu sugerowały zatrucia nowymi, nierozpoznawalnymi badaniem toksykologicznym, substancjami o podobnym działaniu.

Z okresu 2008-2010 (pierwsze półrocze) brak jest danych dotyczących liczby zatruc lub podejrzeń zatruc tymi substancjami. Poza stosunkowo nielicznymi doniesieniami z oddziałów toksykologicznych, przypadki podejrzeń zatruc z innych jednostek ochrony zdrowia nie były w ogóle zgłaszane.

W październiku 2010 roku na polecenie Ministra Zdrowia wszystkie placówki ochrony zdrowia zostały zobowiązane do przekazywania informacji o interwencjach medycznych (IMed) w takich przypadkach, m.in. do regionalnych ośrodków toksykologicznych i Powiatowych Stacji Sanitarno-Epidemiologicznych (PSSE), a konsultant krajowy w dziedzinie toksykologii klinicznej do prowadzenia ich rejestru (od 2013 r. rejestr prowadzony jest przez Ośrodek Kontroli Zatruc-Warszawa [OKZ-War]).

Ryc. 1. Liczba zgłoszonych przypadków podejrzeń zatruc/zatruc NSP w latach 2013-2018 (I-III kwartał).

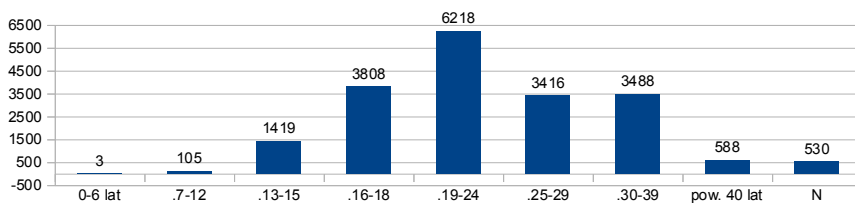


W latach 2013-2017 z całego kraju zostało zgłoszonych łącznie 19568 IMed (Ryc. 1). Od roku 2013 do 2015 obserwowano stały, ponad 2,5-krotny wzrost liczby zgłoszeń w stosunku do roku poprzedzającego. Największa liczba zgłoszonych zdarzeń i związanych z nimi interwencji medycznych miała miejsce w 2015 roku, szczególnie w lipcu, co mogło mieć związek z wprowadzeniem na rynek większych ilości produktów "dopalaczowych" zawierających w swoim składzie substancje, które zgodnie przepisami znowelizowanej ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii stały się substancjami kontrolowanymi. W kolejnych



dwóch latach liczba zgłoszeń ustabilizowała się na poziomie około 4300, a w pierwszych trzech kwartałach 2018 r. liczba zgłoszonych IMed wynosiła 3471, co pozwala przypuszczać, że ogólna ich liczba utrzyma się na podobnym poziomie lub będzie nieznacznie niższa.

W grupie do 18 r.ż. łączna liczba zgłoszonych IMed wyniosła 5335, a powyżej 18 lat – 13710 (Ryc. 2). Największa liczba zgłoszeń 2013-2017 (w liczbach bezwzględnych) dotyczyła grupy wiekowej 19-24 lata, następnie grup 16-18 lat, 30-39 lat i 25-29 lat. Istotną informacją jest fakt systematycznego zmniejszania się każdego roku udziału osób młodocianych (do 18 r.ż.) w zdarzeniach wymagających pilnej interwencji medycznej w wyniku używania NSP. W 2013 r. odsetek IMed w tej grupie wiekowej wynosił 43% i obniżył się do 20,5% w 2018 r.



Ryc. 2. Liczba zgłoszeń IMed w grupach wiekowych w okresie 2013-2017.

Grupą wiekową największego ryzyka używania NSP i zagrożeń wystąpienia zatruc/przedawkowań wymagających interwencji medycznej od wielu lat jest grupa starszej młodzieży (wiek "licealny") oraz młodych dorosłych w wieku 19-24 lata oraz 25-29 lat. Obserwowany jest wzrost liczby zgłaszanych IMed w grupie wiekowej 30-39 lat i powyżej 40 lat.

## Zgony

W okresie 2013-2017 do OKZ-War zostało zgłoszonych 60 przypadków zgonów w Polsce mogących mieć związek z użyciem nowych substancji psychoaktywnych. W tej liczbie nie są uwzględnione doniesienia medialne informujące o zgonach w miejscu zdarzenia, których przyczyną mogły być "dopalacze". Wśród 60 przypadków tylko 16 zostało potwierdzonych badaniem toksykologiczno-sądowym. Substancjami zidentyfikowanymi były m.in. pochodne katynonów (pentedron, 4-CMC), syntetyczne kannabinoidy (UR-144, AB-CHMINACA, MDMB-CHMICA), syntetyczne psychodeliki (NBOMe-25I, NBOMe-25B).

W roku 2017 w kilku przypadkach u osób zmarłych zidentyfikowano fentanyl i syntetyczny opioid U-47700.

Do przedstawionych danych, obejmujących tylko zgłoszone zdarzenia nagłe o charakterze zatrucia/przedawkowania NSP, należy podchodzić z pewną ostrożnością z kilku powodów. Należą do nich m.in.: brak uregulowań prawnych dotyczących obowiązku zgłaszania interwencji medycznych, brak potwierdzenia toksykologicznego zgłaszanych przypadków (rozpoznanie opierało się – jeśli było to możliwe, na wywiadach zebranych od pacjenta, znajomości okoliczności zdarzenia i przebiegu klinicznym). Mogło się to przyczynić do utraty pewnej części danych o takich zdarzeniach i tym samym niedoszacowania zjawiska spowodowanego nieprzekazywaniem przez placówki ochrony zdrowia informacji o wszystkich interwencjach medycznych. Z kolei brak potwierdzenia analizą toksykologiczną przypadków zatruc NSP pozbawia wiedzy na temat rodzaju substancji i jej rozpowszechnienia na rynku narkotykowym. Brak właściwego przepływu informacji o wynikach badań toksykologiczno-sądowych w przypadkach zgonów spowodowanych użyciem lub podejrzeniem użycia NSP pozbawia istotnych danych o rzeczywistej przyczynie śmierci i o ich oznaczonych stężeniach. Takie dane w znacznym stopniu mogłyby się przyczynić do lepszego poznania toksyczności poszczególnych związków.

### **Uzależnienie od NSP**

Odrębnym zagadnieniem jest problematyka uzależnienia od NSP. Z dostępnych danych wynika, że nowe substancje psychoaktywne, a na pewno niektóre z nich, posiadają wysoki potencjał uzależniający. Przedstawione powyżej dane epidemiologiczne odnoszą się tylko i wyłącznie do interwencji medycznych wynikających z ostrego zatrucia/przedawkowania tych substancji. Z różnych przyczyn, przede wszystkim prawnych, nie ma możliwości pozyskiwania danych dotyczących rodzaju zatrucia, czyli danych w jakich okolicznościach i uwarunkowaniach dochodzi do zatrucia – przypadkowego, zamierzonego czy zatrucia lub przedawkowania w przebiegu uzależnienia. Doniesienia medialne sugerują, że istotna liczba inicjacji narkotykowych i "dopalaczowych" dotyczy wieku gimnazjalnego (tj. 13-15 lat); liczba zgłoszeń IMed odnosząca się do tego wieku nie wskazuje, przynajmniej, jeśli chodzi o tzw. interwencje "ostre", na dominację tej grupy wiekowej w udzielanej pomocy medycznej w przypadkach zatruc ostrych i przedawkowań.

## Problemy diagnostyczne

W zdecydowanej większości przypadków nie jest możliwe uzyskanie informacji o nazwie użytej substancji psychoaktywnej lub o produkcie dopalaczowym. W niecałych 20% przypadków takie dane są przekazywane przez pacjenta podczas wywiadów lekarskich. Mogą to być jednak informacje nieprawdziwe wynikające z obawy, że substancja podlega kontroli, co mogłoby nieść za sobą konsekwencje prawne.

Poza charakterystycznymi objawami toksydromu opioidowego, nie jest możliwe na podstawie przebiegu choroby i objawów obserwowanych u pacjenta rozpoznanie, jaka z substancji lub grupa substancji psychoaktywnych jest przyczyną zatrucia.

W początkowej fazie zatrucia/przedawkowania na podstawie dominujących objawów ze sfery psychicznej można by podjąć się próby rozpoznania grupy środków psychoaktywnych (syntetycznych kannabinoidów, pochodnych katynonów, substancji halucynogennych), jednak wobec niekiedy bardzo dynamicznego przebiegu intoksykacji jest to mało prawdopodobne. Ponadto pacjenci są zwykle przyjmowani do oddziałów szpitalnych w fazie zatrucia, w której objawy nie dają podstaw do jednoznacznego rozpoznania konkretnej grupy NSP.

W ciężkich zatruciach niezależnie od przynależności grupowej substancji psychoaktywnej, objawy są do siebie bardzo podobne. Ich rodzaj i intensywność zależne są m.in. od rodzaju substancji, kierunku działania receptorowego, przyjętej i wchłoniętej dawki. Wszystkie oddziałują na sferę psychiczną powodując wystąpienie m.in. niepokoju, splątania, znacznego pobudzenia psychoruchowego, zaburzeń postrzegania, zaburzeń koncentracji uwagi, lęku, napadów paniki, halucynacji, ostrej psychozy.

Wiedza dotycząca rodzaju użytej substancji nie ma w zasadzie praktycznego znaczenia w podjęciu leczenia. Jest to zawsze leczenie objawowe zarówno w fazie zaburzeń psychicznych, jak i w późniejszym okresie zaburzeń somatycznych i ewentualnych uszkodzeń wielonarządowych, do których dochodzi w bardzo ciężkich zatruciach/przedawkowaniach NSP.

Pojawiające się często w mediach stwierdzenia, także personelu medycznego - *"nie wiadomo czym pacjent się zatrul, nie wiadomo więc, co i jak leczyć"* jest nieporozumieniem. Postępowanie lecznicze powinno odbywać się w myśl podstawowej w toksykologii klinicznej zasady - *"lecz pacjenta, nie truciznę"*.

Diagnostyka płynów biologicznych (krew, mocz) w celu identyfikacji NSP jako przyczyny zatrucia nie jest powszechnie dostępna i tym samym stosowana. Dla tzw. klasycznych narkotyków (amfetaminy i niektórych jej pochodnych halucynogennych,

kokainy, opioidów i marihuany) oraz niektórych leków opracowane zostały metody szybkiej identyfikacji, które pozwalają na rozpoznanie przyczyny zatrucia/przedawkowania. Zachętą do ich powszechnego stosowania praktycznie we wszystkich placówkach leczniczych jest szybkość wykonania badania, a także jego niski koszt. Cechują się jednak dość niską specyficnością, co może dawać wyniki fałszywie dodatnie lub fałszywie ujemne i związaną z tym nieprawidłową interpretację wyniku badania.

Dla nowych substancji psychoaktywnych metody przesiewowe podobne do stosowanych dla narkotyków klasycznych do chwili obecnej nie zostały opracowane. Wynika to m.in. z bardzo dużej różnorodności grup chemicznych, do których należą NSP, a także z bardzo dynamicznie zmieniającej się obecności i dostępności tych substancji na rynku.

Dodatkowym elementem utrudniającym szybką diagnostykę przesiewową jest obecność w jednym produkcie kilku nowych substancji psychoaktywnych należących do tej samej grupy NSP lub różnych grup. Przykładem może być produkt *Mocarz*, w którego składzie zidentyfikowano w dość krótkim okresie czasu od jednej do czterech substancji psychoaktywnych z grupy kannabinoidów.

W obecnych uwarunkowaniach jedynymi metodami pozwalającymi na oznaczenie jakościowe (identyfikujące NSP) oraz ilościowe (stężenia) w płynach biologicznych są metody instrumentalne. Wymagana jest więc odpowiednia aparatura diagnostyczna, która nie jest dostępna w szpitalnych laboratoriach ogólnych.

Dostępne w nielicznych klinicznych laboratoriach toksykologicznych metody chromatografii gazowej (GC), chromatografii gazowej połączonej ze spektrometrią mas (GC-MS) czy wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC, HPLC-DAD) często nie są wystarczające do analizy materiału biologicznego na obecność nowych substancji psychoaktywnych. Pojawiające się coraz to nowe związki chemiczne, dla których dawki wywołujące objawy "oczekiwane", toksyczne czy śmiertelne są coraz niższe, wymuszają zastosowanie metod coraz bardziej czułych i selektywnych oraz charakteryzujących się niskim progiem wykrywalności.

Aparatura pozwalająca na wykorzystanie instrumentalnych technik sprzężonych niezbędnych do przeprowadzenia odpowiedniej analizy ze względów finansowych nie jest kupowana do klinicznych laboratoriów toksykologicznych, co w praktyce uniemożliwia przeprowadzenie pełnej diagnostyki kliniczno-analitycznej. Poza odpowiednią aparaturą niezbędne są wzorce substancji psychoaktywnych, a zgodnie z przepisami tylko określone laboratoria analityczne mogą je posiadać i wykorzystywać do prowadzenia badań.

W aktualnych uwarunkowaniach, bez potwierdzenia analityczną diagnostyką

toksykologiczną, zatrucie/przedawkowanie NSP pozostaje "tylko" podejrzeniem zatrucia. Znajdowany nieraz przy pacjencie materiał w postaci pozostałości produktu dopalaczowego czy substancji psychoaktywnej mógłby posłużyć jako próbka do wykonania analizy chemicznej, w trakcie której możliwa jest identyfikacja substancji psychoaktywnej. Badania takie wykonywane są w instytucjach spoza systemu ochrony zdrowia i nie są wykorzystywane dla potrzeb klinicznych.

Badania ilościowe w płynach biologicznych są wykonywane przez laboratoria toksykologiczno-sądowe. Laboratoria te mają jednak inne zadania. Wykonują badania pośmiertne lub badania materiału przyżyciowego na zlecenie policji i prokuratury u osób zmarłych z powodu podejrzenia zatrucia NSP. Wyniki tych badań nie są praktycznie dostępne, co ogranicza w znacznym stopniu wiedzę pozwalającą na skorelowanie danych klinicznych z uzyskanymi wynikami oznaczeń, a także dane o rzeczywistej liczbie zgonów spowodowanych użyciem nowych substancji psychoaktywnych. Poza interpretacją sądowo-toksykologiczną uzyskanych wyników badań ilościowych w materiale biologicznym, dane o oznaczonych stężeniach wraz z analizą stanu klinicznego pacjenta mogą przyczynić się do określenia stężeń NSP wywołujących tzw. "efekty oczekiwane", stężeń toksycznych i stężeń śmiertelnych (potencjalnie śmiertelnych).

Dla celów epidemiologicznych duże znaczenie miałyby przede wszystkim szybkie jakościowe oznaczenie substancji zażytej przez pacjentów. Pozwoliłoby to na analityczne potwierdzenie zatrucia/przedawkowania konkretną substancją, obserwację wywołanych przez nią objawów, a także umożliwiłoby bieżące śledzenie rynku pod kątem obecności, rozpowszechnienia i skali używalności danej substancji.

## **Piśmiennictwo**

1. Abdulrahim D & Bowden-Jones O, on behalf of the NEPTUNE Expert Group. *Guidance on the Management of Acute and Chronic Harms of Club Drugs and Novel Psychoactive Substances*. Novel Psychoactive Treatment UK Network (NEPTUNE). London, 2015.
2. Decyzja Rady 2005/387/WSiSW z dnia 10 maja 2005 r. w sprawie wymiany informacji, oceny ryzyka i kontroli nowych substancji psychoaktywnych (Dz. Urzędowy UE z dnia 20.05.2005 r., L127/31).
3. Ustawa z dnia 29 lipca 2005 r. o przeciwdziałaniu narkomanii (Dz.U.2005.179.1485 ze zmianami); tekst ujednolicony 2018.
4. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 17 sierpnia 2018 r. w sprawie wykazu

- substancji psychotropowych, środków odurzających oraz nowych substancji psychoaktywnych (Dz. Ustaw z dnia 20 sierpnia 2018 r. pozycja 1591).
5. Epidemiologia przypadków zatruc nowymi substancjami psychoaktywnymi (NSP) z uwzględnieniem rozmieszczenia geograficznego i wieku osób, zgłoszonych przez podmioty lecznicze w latach 2013-2014; w: Raport Głównego Inspektora Sanitarnego w sprawie środków zastępczych - razem przeciw dopalaczom 2013-2014. Główny Inspektorat Sanitarny Departament Nadzoru nad Środkami Zastępczymi, Warszawa, 2016.
  6. Epidemiologia przypadków zatruc środkami zastępczymi i nowymi substancjami psychoaktywnymi - STOP dopalaczom 2015-2016. Główny Inspektorat Sanitarny Departament Nadzoru nad Środkami Zastępczymi, Warszawa, 2017.
  7. Pieprzycza E., Skowronek R., Chowaniec Cz. Problemy analityczne i interpretacyjne związane z diagnostyką zatruc "dopalaczami". Prokuratura i Prawo 3, 2018.116.
  8. Szukalski B. Analiza środków psychoaktywnych w materiale biologicznym. Alkoholizm i Narkomania, Tom 14, Nr 1, 151-163.
  9. Adamowicz P. Autoreferat. Analiza toksykologiczna nowych substancji psychoaktywnych (NSP) i ocena ich toksykologicznego działania na organizm ludzki. Instytut Ekspertyz Sądowych, Kraków, 2016.
  10. Synthetic cathinones. UNODC Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances. [www.undoc.org](http://www.undoc.org) (*dostęp* 07.07.2018)
  11. Synthetic cannabinoids. UNODC Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances. [www.undoc.org](http://www.undoc.org) (*dostęp* 08.07.2018).
  12. Burda P. Analiza zatruc/podejrzeń zatruc nowymi substancjami psychoaktywnymi na terenie Polski w latach 2013-2017, Ośrodek Kontroli Zatruc-Warszawa, Warszawa, 2018 (*nie publikowane*).

## 2.1 Nowe środki o działaniu stymulującym

*Anna Klimkiewicz*

Stymulanty zawdzięczają swoją nazwę silnie pobudzającemu wpływowi na ośrodkowy układ nerwowy (OUN), choć niektóre z nich wykazują również istotne działanie halucynogenne. W grupie stymulantów, poza nielegalnymi substancjami omówionymi w niniejszym rozdziale, znajdują się również powszechnie używane i społecznie akceptowane: nikotyna i kofeina.

Najczęściej w celach rekreacyjnych stosuje się obecnie: **amfetaminę, kokainę, metamfetaminę i metyleno-dioksy-metamfetaminę (MDMA; ecstasy)**. Celem niniejszego rozdziału jest jednak omówienie nowych substancji psychoaktywnych, czyli tzw. „dopalaczy”. Ze względu na fakt, że nowe stymulanty są obecne na rynku względnie krótko, wiele informacji na ich temat wywodzi się od dobrze znanych i przebadanych klasycznych środków stymulujących, tj. pochodnych amfetaminy oraz kokainy.

Najważniejszym mechanizmem działania stymulantów jest nasilanie przekaznictwa w szlakach noradrenergicznych i dopaminergicznych OUN, głównie poprzez blokowanie wychwytu zwrotnego noradrenaliny i dopaminy (szczególnie w jądrze półleżącym). Niektóre stymulanty mają również wyraźne działanie serotoninericzne poprzez bezpośredni wpływ na receptory serotoninowe w OUN. Dotyczy to zwłaszcza tych substancji, w których działaniu obserwuje się wzrost empatii i otwartości, a także efekt halucynogeny. Typowym przykładem jest MDMA. Mechanizm serotoninericzny jest istotnym czynnikiem toksyczności tej grupy substancji i w dużej mierze definiuje objawy zatrucia. Jako „ecstasy” sprzedawane są jednak obecnie powszechnie inne środki stymulujące należące do grupy nowych substancji psychoaktywnych – głównie syntetyczne katynony.

### **Nowe substancje stymulujące dostępne na rynku**

W celu wywołania efektów pobudzających coraz powszechniej stosowane są rekreacyjnie nowe substancje psychoaktywne (NSP), nazywane w Polsce „dopalaczami”. Celem wykreowania nowych stymulantów jest naśladowanie działania znanych, wymienionych powyżej „klasycznych” środków. Efekty działania stymulantów wymieniono w tabeli 1.

## **Katynony**

Według przeprowadzonego w Polsce w 2016 roku badania, nowymi substancjami psychoaktywnymi cieszącymi się największym zainteresowaniem i rosnącą popularnością są stymulanty, a wśród nich katynony, stanowiąc grupę najczęściej używanych „dopalaczy”.

Źródłem naturalnych katynonów jest Khat (*Cathaedulis*; czuwaliczka jadalna) – roślina rosnąca na niektórych obszarach Afryki, jednak często uprawiana w różnych warunkach klimatycznych, co sprzyja rozpowszechnianiu uprawy i używania. Liście *Cathaedulis* mają nieco cierpki, słodkawy smak. Żuje się je w celu wywołania działania stymulującego związanego z uwalnianiem się podczas żucia alkaloidów katynonu. W wyniku uwolnienia się substancji aktywnych u użytkownika obserwuje się euforię i pobudzenie. Liście czuwaliczki zawierają wiele substancji aktywnych: alkaloidy, flawonoidy, sterole i tanyiny. W porównaniu z innymi substancjami o działaniu stymulującym khat działa mniej więcej trzykrotnie słabiej od amfetaminy.

Dotychczas opisano około 200 syntetycznych związków, których budowa chemiczna jest podobna do naturalnego katynonu. Syntetyczne katynony to najważniejsza grupa substancji powiązana strukturalnie z amfetaminą, metamfetaminą i MDMA. Jedną substancją z tej grupy mającą zastosowanie medyczne jest bupropion, zarejestrowany w Polsce jako lek przeciwdepresyjny. Najczęściej stosowanym rekreacyjnie syntetycznym katynonem jest obecnie mefedron (4-metylometkatynon).

Działanie katynonów, euforyzujące i stymulujące, podobnie jak w przypadku klasycznych stymulantów, jest związane ze wzmożeniem transmisji dopaminergicznej, noradrenergicznej i serotonergicznej w ośrodkowym układzie nerwowym. Czasem tę grupę substancji określa się mianem „*bathsalts*” (sole do kąpieli), gdyż wyglądem je przypominają. Stanowią one grupę amfetaminopodobnych stymulantów, które analogicznie do amfetaminy działają sympatykomimetycznie.

### **Mefedron (4-MMC, 4-metylometkatynon)**

Działanie mefedronu porównywane jest do kokainy. Duże powinowactwo mefedronu do transporterów dopaminy sprawia, że cechuje się dużym potencjałem uzależniającym. Po przyjęciu doustnym maksymalne stężenie we krwi mefedron osiąga po 0,5–1 godzinie; biodostępność jest niska (10%), a wiązanie z białkami wynosi nieco ponad 20%. Mefedron zawdzięcza swoją popularność stosunkowo niskiej cenie, łatwej dostępności i atrakcyjnym efektom działania, a do niedawna również legalności. Według ankiety internetowej przeprowadzonej w 2016 roku wśród użytkowników substancji psychoaktywnych jest on



najczęściej używaną nową substancją psychoaktywną. Jego używanie potwierdziło 17,7% badanych. Typowymi użytkownikami mefedronu, podobnie jak wielu innych stymulantów, są bywalcy nocnych klubów. Większość osób uzależnionych od mefedronu używa go wraz z innymi substancjami psychoaktywnymi:

- innymi stymulantami: kokainą, amfetaminą, modafinilem, trifluorometylofenyloperazyną, benzylopiperazyną, butylonem, metylonem lub pentylonem– dla wzmocnienia działania;
- opioidami, co daje efekt *speedballa* (mieszanka dwóch substancji: pobudzającej i tłumiącej);
- alkoholem i beta-adrenolitykiem w celu zapobiegania tachykardii;
- marihuaną, diazepamem lub alprazolamem w celu opanowania niepokoju i nadmiernego pobudzenia;
- famotydyną, omeprazolem lub domperidonem w celu leczenia bólów żołądka;
- GHB/GBL w celu stymulacji pobudzenia seksualnego;
- ketaminą lub zopiklonem w celu wywołania halucynacji wzrokowych.

Mefedron rozpuszcza się w wodzie. Zwykle jest przyjmowany donosowo lub doustnie. Może być również wcierany w dziąsła, przyjmowany doodbytniczo, palony lub wstrzykiwany domięśniowego i dożylnie. Podanie donosowe może być związane z większym ryzykiem uzależnienia niż przyjmowanie doustne. Przyjmowanie mefedronu donosowo powoduje podrażnienie nosa, dlatego niektóre osoby uzależnione decydują się ostatecznie na przyjmowanie doustne.

Szybkość działania mefedronu zależy od drogi podania. Następuje w ciągu kilku minut po przyjęciu donosowym lub dożylnym i od 15 do 45 minut po przyjęciu doustnym (w zależności od obecności treści pokarmowej w żołądku). Czas działania wynosi zwykle 2-3 godziny po podaniu donosowym lub doustnym. Po podaniu dożylnym efekt jest krótszy i wynosi 15-30 minut.

Mefedron powoduje euforię, pobudzenie ruchowe, zwiększoną koncentrację, czujność i rozmowność oraz hamuje łaknienie. Użytkownicy relacjonują również poprawę samopoczucia i wzmoczenie nastroju, zwiększenie energii, głębsze przeżywanie muzyki, zmniejszoną wrogość. Wyższe dawki powodują zaburzenia percepcji i halucynacje. Mężczyźni deklarują zwiększoną sprawność seksualną, a kobiety większą zdolność osiągania orgazmu. Używanie mefedronu sprzyja również ryzykownym zachowaniom seksualnym, a co za tym idzie zwiększa ryzyko infekcji przenoszonych drogą płciową. Podawanie dożylne również niesie ryzyko rozmaitych zakażeń, a sam mefedron może powodować ropnie

kończyn, zakrzepicę i niedrożność naczyń żylnych.

### **Inne syntetyczne katynony**

Poza mefedronem zidentyfikowano jeszcze wiele syntetycznych katynonów, spośród których w celach rekreacyjnych używane są na świecie najczęściej: 3,4-metylenodioksypirowaleron (MDPV), butylon, etykaton, etylon, 3- i 4-fluorometkatynon, metedron, metylon, pirowaleron, 3-MeOMC; 3-MMC; 4-BMC; 4-MEC; 4-MeO- $\alpha$ -PVP; 4-MeO-PBP; 4-MeO-PV9; 4-MPD; 4F-PV8; 4FPV9; 4F-PVP;  $\alpha$ -PBT;  $\alpha$ -PHP;  $\alpha$ -PVT; dibutylon; DL-4662; etylon; MDPPP; MOPPP; NEB; pentedron; PV-8. Inne opisane ostatnio syntetyczne katynony są analogami pirowaleronu (3,4-metylenodioksypirowaleron i nafyron).

W Polsce oprócz mefedronu używane są przede wszystkim: 3-MMC,  $\alpha$ -PVP, pentedron, etkatynon. W 2016 r. używanie 3-MMC potwierdziło 7,1% respondentów,  $\alpha$ -PVP – 3,4%, pentedronu – 2,9%, a etkatynonu – 0,8% badanych. Z przytoczonego badania wynika również, że niemal połowa użytkowników nie ma pojęcia jakiej substancji używa. Według aktualnych danych Głównego Inspektoratu Sanitarnego cztery spośród pięciu najczęściej stosowanych dopalaczy w Polsce stanowią syntetyczne katynony, które znajdują się na liście „TOP 5” substancji psychoaktywnych najczęściej identyfikowanych w „dopalaczach” zabezpieczanych przez organy Państwowej Inspekcji Sanitarnej.

**$\alpha$ -PVP** – dostępna w sprzedaży często jako *flakka* lub *gravel*, jest silnie stymulującą substancją z grupy syntetycznych katynonów. Mechanizm działania jest podobny do innych stymulantów, jednak podkreśla się jej szczególnie duży potencjał działania dopaminergicznego.  $\alpha$ -PVP często wywołuje objawy psychotyczne (urojenia i halucynacje), nadzwyczajne stany pobudzenia, skrajnie dziwaczne, agresywne lub autoagresywne zachowania oraz zaburzenia oddychania, które mogą stanowić przyczynę zgonów użytkowników w przebiegu przedawkowania lub samobójstwa. Opisanymi przyczynami śmierci po użyciu tej substancji są obrzęk płuc i niedokrwienie mięśnia sercowego.

**3-MMC** jest substancją o podobnej do mefedronu budowie i działaniu. Po jej przyjęciu pojawia się pobudzenie psychoruchowe, tachykardia, rozszerzenie źrenic, zaburzenia świadomości, halucynacje. Rzadziej obserwuje się nadmierną potliwość, drgawki i hipertermię. Opisano zgony spowodowane użyciem 3-MMC.

**MDPV** (3,4-metylenodioksypirowaleron) to syntetyczny katynon o silnym działaniu stymulującym. Mechanizm działania oparty jest przede wszystkim na hamowaniu wychwytu zwrotnego dopaminy i noradrenaliny w ośrodkowym układzie nerwowym. MDPV może mieć działanie psychogenne oraz prowadzić do hipertermii. Po użyciu tej substancji opisywano

przypadki zgonów, a także zachowań skrajnie agresywnych.

**Pentedron** – syntetyczny stymulant, działający dopaminergicznie, noradrenergicznie i serotonergicznie w ośrodkowym układzie nerwowym. Powoduje halucynacje, pobudzenie i agresję. U osób odurzonych obserwuje się tachykardię, wzrost ciśnienia tętniczego, hipertermię i rozszerzenie źrenic. W Polsce odnotowano przypadki śmiertelnego zatrucia pentedronem. Sekcje zwłok wskazywały na obrzęk płuc oraz zmiany miażdżycowe naczyń wieńcowych – nawet u młodych osób.

**3-CMC** czyli 1-(3-chlorofenylo)-2-(metylamino)-1-propanon, jest substancją psychoaktywną należącą z grupy syntetycznych katynonów. 3-CMC, strukturalny izomer 4-CMC (klefedronu), występuje w postaci białego proszku lub kryształków i jest dystrybuowany kanałami typowymi dla nowych substancji psychoaktywnych – sprzedawany w sklepach internetowych oraz stacjonarnych w Europie. Podobnie jak pozostałe, wytwarzane głównie w Chinach dopalacze, jest sprzedawany jako odczynnik chemiczny do badań, z zastrzeżeniem, że nie powinien być spożywany przez ludzi. 3-CMC przyjmuje się donosowo, rzadziej doustnie i doodbytniczo. Mechanizm działania jest podobny do pozostałych analogów syntetycznych katynonów. Substancja stymuluje układ dopaminergiczny oraz adrenergiczny ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego, działając w tym względzie podobnie jak amfetamina. Bezpośrednie niepożądane następstwa przyjmowania 3-CMC obejmują: halucynacje, zaburzenia rytmu serca, wzrost temperatury ciała, sinicę obwodową.

**HEX-EN** czyli 2-(etylamino)-1-fenyloheksanon jest psychoaktywnym syntetycznym katynonem, sprzedawanym jako odczynnik chemiczny w postaci białego proszku. Przyjmowany jest donosowo, doustnie i doodbytniczo. Mechanizm działania jest analogiczny do pozostałych syntetycznych katynonów. HEX-EN wywołuje pobudzenie, euforię, wzrost gadatliwości, gonitwę myśli oraz zmienioną percepcję. Bezpośrednie niepożądane następstwa przyjmowania HEX-EN obejmują: halucynacje i urojenia, zaburzenia rytmu serca, niewydolność oddechową.

**4-CEC** czyli 1-(4-chlorofenylo)-2-(etylamino)-1-propanon jest kolejną substancją z grupy syntetycznych katynonów. Sprzedawana w Polsce jako „dopalacz” w postaci białego proszku i przezroczystych kryształków. W celu odurzenia jest przyjmowany doustnie, donosowo lub doodbytniczo. Działa stymulująco, podobnie do 3-CMC oraz 4-CMC, powodując euforię i chęć działania, wzrost empatii oraz gadatliwość. Bezpośrednie niepożądane następstwa przyjmowania 4-CEC obejmują: napady paniki, zaburzenia rytmu serca i skurcze mięśniowe.

**4-CMC** czyli 1-(4-chlorofenylo)-2-(metylamino)-1-propanon jest psychoaktywnym, syntetycznym katynonem. Sprzedawany jest powszechnie w sklepach internetowych oraz stacjonarnych jako „dopalacz” lub odczynnik chemiczny w postaci białego proszku lub kryształków. 4-CMC jest przyjmowany doustnie, donosowo i doodbytniczo. Mechanizm działania jest bardzo podobny do mefedronu. Podobnie jak mefedron, 4-CMC pobudza układ dopaminergiczny i adrenergiczny ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego. Objawy odurzenia są podobne do tych obserwowanych po użyciu amfetaminy. Niepożądane następstwa przyjmowania obejmują: zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, napady lęku panicznego, depresję, hipertermię.

### **Pozostałe nowe stymulanty**

Do grupy nowych substancji psychoaktywnych zaliczana jest również. tzw. „**kokaina syntetyczna**”. W nielegalnym obrocie dostępne są syntetyczne substytuty kokainy: dimetokaina oraz fluorotropakokaina (pFBT). Wśród dopalaczy jest ona dość często używana; badanie przeprowadzone w Wielkiej Brytanii w 2011r. wykazało, że używało jej niemal 10% klientów klubów nocnych.

**Fluorotropakokaina (pFBT)** ma strukturę podobną do kokainy. W Unii Europejskiej jej użycie odnotowano po raz pierwszy w Finlandii w 2008 r., a w 2010 została wykryta w produktach oferowanych przez sklepy z dopalaczami. Działa podobnie do kokainy, a jej okres półtrwania jest wyraźnie dłuższy. Efekty niepożądane stosowania pFBT są analogiczne jak w przypadku kokainy.

**Dimetokaina**, jak wykazały badania na zwierzętach, działa pobudzająco podobnie do kokainy, choć jej efekt jest wyraźnie słabszy. Obserwacje te potwierdzają użytkownicy, stosujący dimetokainę jako łagodny środek pobudzający.

Kolejną grupą nowych substancji o działaniu stymulującym są **piperazyny**. Wśród nich 1-benzylpiperazyna (BZP) jest środkiem pobudzającym, działającym podobnie do siarczanu amfetaminy i dekstroamfetaminy. Działanie BZP jest jednak dziesięciokrotnie słabsze niż dekstroamfetaminy. W Unii Europejskiej jest ona dystrybuowana jako sól chlorowodorowa, w kapsułkach lub tabletkach (czasem sprzedawana jako ecstasy). Jednorazowa dawka wynosi zwykle 100-250 mg. Narkotyki sprzedawane jako BZP nierzadko zawierają dodatek innych substancji, np. 3-trifluorometylofenylopiperyinę (TFMPP). Takie połączenie powoduje efekty podobne do tych obserwowanych po zażyciu ecstasy.

Innymi nowymi substancjami psychoaktywnymi o działaniu podobnym do amfetaminy są pochodne **fenyletoaminy serii C i D, benzofurany**,

**p-metoksymetamfetamina (PMMA).** Fenyletyloaminy D wykazują długie i intensywne działanie, powodując wiele powikłań sercowo-naczyniowych i, podobnie jak PMA i PMMA, są bardzo toksyczne.

Również stosunkowo nowymi substancjami stymulującymi, alternatywnymi dla kokainy i amfetaminy są nowe pochodne amfetaminy: **aminoindany, 2-aminotetraliny, benzofurany oraz 2-aminoindan.**

**Benzofurany** są kolejną grupą substancji empatogennych i pobudzających. Znane są one jako narkotyki „fly” i mają silne działanie halucynogenne. Częstość ich używania wydaje się jednak bardzo ograniczona.

**Pipradrole** i ich pochodne są substancjami z grupy amfetamin (*amphetamine-type substances* – ATS) strukturalnie podobnymi do metamfetaminy. W ostatnich latach pojawiły się w tej grupie 2-DPMP (desoksyprol/dezoksypipradrol) i D2PM (difenyloloprolinol), sprzedawane pod nazwą „*Ivory Wave*”. 2-DPMP jest inhibitorem wychwytu zwrotnego noradrenaliny i dopaminy. Został opracowany pierwotnie jako lek na narkolepsję i zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD). Podobnie jak kokaina zwiększa uwalnianie dopaminy i zmniejsza jej wychwyt zwrotny w OUN. Uważa się nawet, że 2-DPMP działa w tym zakresie silniej od kokainy. Ostra toksyczność tej substancji jest analogiczna do amfetaminy i metamfetaminy. 2-DPMP ma bardzo długi okres półtrwania i może wywoływać pobudzenie trwające kilka dni nawet po przyjęciu pojedynczej dawki. W celach rekreacyjnych jest rzadko stosowany (doustnie, rzadziej – donosowo) dla uzyskania długotrwałej euforii, zwiększonej energii i czujności, towarzyskości i rozmowności. Działania niepożądane najczęściej opisywane to nadmierne pocenie się i bruksizm. Brak jest informacji na temat skutków długotrwałego używania D2PM.

Tabela 1. Efekty bezpośrednie przyjmowania nowych stymulantów.

EFEKTY BEZPOŚREDNIE PRZYJMOWANIA STYMULANTÓW	
PSYCHICZNE	euforia poczucie siły i energii gniew, agresja, poirytowanie wielomówność subiektywne poczucie poprawy koncentracji poczucie derealizacji

	niepokój, lęk napady paniki pobudzenie psychiczne nadwrażliwość na bodźce zmysłowe urojenia omamy słuchowe spadek łaknienia odhamowanie seksualne
SOMATYCZNE	obkurczenie łożyska naczyniowego podwyższenie ciśnienia tętniczego tachykardia drżenia i skurcze mięśniowe zawroty głowy rozszerzenie źrenic wzrost temperatury ciała

### Metamfetamina

Metamfetamina ma postać gorzkiego białego proszku lub tabletek przyjmowanych donosowo lub doustnie. Natomiast forma krystaliczna, tzw. „*crystal meth*”, to przezroczyste lub niebieskawe kryształki. Ta jest zwykle przyjmowana wziewnie (palona), co zapewnia jej bardzo szybką absorpcję do krwioobiegu i natychmiastowe działanie. Rzadziej spotykana jest płynna forma metamfetaminy, która bywa używana dożylnie. Każda postać tej substancji jest jednak silnie uzależniająca i toksyczna. Metamfetamina bywa zażywana ciągami. Jest wówczas przyjmowana co kilka godzin w celu utrzymania długotrwałego stanu odurzenia. Użytkownicy w takich okresach ograniczają przyjmowanie posiłków i sen, co może mieć znaczące następstwa zdrowotne.

Choć metamfetamina strukturalnie podobna jest do amfetaminy, ma od niej silniejszy wpływ na OUN. Według danych EMCDDA z 2010r. liczba osób uzależnionych od tej substancji wzrastała od 2000 r. o kilka procent rocznie. Do niedawna popularna głównie w Stanach Zjednoczonych jest coraz częściej używana w Polsce i u naszych sąsiadów, zwłaszcza z południa i zachodu. Produkcja metamfetaminy nie jest szczególnie skomplikowana, stąd może być ona wytwarzana przez amatorów z łatwo dostępnych składników. Jednym z kluczowych substratów do jej wytworzenia jest pseudoefedryna.

Między innymi z tego powodu sprzedaż leków ją zawierających jest kontrolowana. Pozostałe chemikalia używane przy produkcji są bardzo toksyczne i niebezpieczne – nie tylko dla osób zajmujących się nią bezpośrednio, ale również mieszkających w otoczeniu takiej wytwórni. Substancje te są często również wybuchowe i łatwopalne. Efekty bezpośrednie zażycia metamfetaminy wymieniono w tabeli 2.

Tabela 2. Objawy bezpośrednie używania metamfetaminy.

EFEKTY BEZPOŚREDNIE PRZYJMOWANIA METAMFETAMINY	
PSYCHICZNE	<p>pobudzenie</p> <p>euforia</p> <p>wzmoczona czujność</p> <p>nadmierna pewność siebie</p> <p>spadek łaknienia</p> <p>wzmoczenie popędu seksualnego</p> <p>wzmoczenie koncentracji</p> <p>odhamowanie</p> <p>dysforia</p> <p>urojenia i halucynacje</p> <p>lęk</p> <p>agresja</p> <p>czynności natrętne</p>
SOMATYCZNE	<p>zaburzenia rytmu serca</p> <p>wahania ciśnienia tętniczego</p> <p>bóle w klatce piersiowej</p> <p>wymioty</p> <p>bóle głowy</p> <p>drżenie, napady drgawkowe</p> <p>wzmoczona potliwość</p> <p>rozszerzenie źrenic</p> <p>hipertermia</p>

### **Powikłania zdrowotne przewlekłego używania nowych substancji stymulujących**

Ze względu na stosunkowo krótką obecność na rynku nowych substancji psychoaktywnych brakuje dobrze udokumentowanych badań na temat ich przewlekłej toksyczności. Z uwagi na mechanizm działania tych substancji można się jednak spodziewać,

że następstwa długotrwałego używania substancji z tej grupy mogą być znacznie bardziej nasilone i niebezpieczne od tych obserwowanych po klasycznych stymulantach, amfetaminie czy kokainie. Wśród danych publikowanych przez Główny Inspektorat Sanitarny wymieniono następujące powikłania używania syntetycznych katynonów: zaburzenia rytmu serca, uszkodzenie układu oddechowego, dolegliwości ze strony układu pokarmowego, zaburzenia lękowe w postaci napadów paniki, zaburzenia depresyjne, objawy psychotyczne – urojenia i halucynacje.

Przewlekła stymulacja wegetatywna i długotrwałe obciążenia układu krążenia zwiększają ryzyko chorób sercowo-naczyniowych i neurologicznych powikłań zaburzeń krążenia mózgowego (np. udarów mózgu). Długotrwałe używanie stymulantów wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju choroby niedokrwiennej serca, nadciśnienia tętniczego, zapalenia mięśnia sercowego i upośledzeniem jego kurczliwości oraz występowaniem tętniaków aorty. Ponadto substancje sympatykomimetyczne zmniejszając przepływ krwi przez narządy jamy brzusznej podczas skurczu naczyń sprzyjają zapaleniu błony śluzowej żołądka i chorobie wrzodowej. Podwyższone ciśnienie tętnicze zagraża ponadto krwawieniem wewnątrzmoźgowym i uszkodzeniem naczyń mózgowych, co może prowadzić do poważnych powikłań neurologicznych. Poza tym u osób uzależnionych zaobserwować można zaburzenia ruchowe (np. objawy parkinsonowskie), upośledzenie pamięci i koncentracji uwagi oraz osłabienie kontroli impulsów. Informacje zebrano w tabeli 3.

Sam fakt odurzenia nowymi stymulantami sprzyja również podejmowaniu ryzykownych zachowań seksualnych oraz z uwagi na zaburzenia koordynacji motorycznej i pobudzenie psychoruchowe, zwiększa ryzyko urazów. Prowadzenie pojazdów pod wpływem substancji stymulujących zwiększa ryzyko wypadków, tym bardziej, że substancje te nie mogą zostać wykryte podczas rutynowej kontroli drogowej. Kierowcy prowadzący pojazdy pod wpływem dopalaczy pozostają zatem bezkarnym zagrożeniem dla bezpieczeństwa na drogach.

Tabela 3. Powikłania przewlekłego przyjmowania nowych stymulantów.

POWIKŁANIA PRZEWLEKŁEGO PRZYJMOWANIA STYMULANTÓW	
SOMATYCZNE	PSYCHICZNE
Męczliwość	psychoza
ruchy mimowolne	zaburzenia nastroju
napady drgawkowe	poczucie osłabienia



śpiączka kołatanie serca zaburzenia rytmu serca zawroty głowy duszność wrzody żołądka i dwunastnicy niedożywienie dermatozy niedobory witamin zaburzenia koordynacji ruchowej próchnica	zaburzenia zachowania podejrzliwość, wrogość
---	---

### **Metamfetamina**

Długotrwałe przyjmowanie metamfetaminy wiąże się z występowaniem zachowań agresywnych, a także psychoz o objawach podobnych do schizofrenii (urojenia ksbne, przesładowcze, omamy słuchowe). Wykazano również związek jej używania ze zwiększonym występowaniem depresji, myśli samobójczych oraz zaburzeń lękowych. Wśród uzależnionych od stymulantów częściej znajdują się pacjenci z osobowością dysocjalną oraz zespołem nadpobudliwości ruchowej z deficytem uwagi (ADHD).

Używanie dużych dawek metamfetaminy może być przyczyną bezsenności, halucynacji i urojeń oraz wywoływać objawy dysforii, długotrwały niepokój i napady lękowe. Obserwuje się także dreszcze i dyskinezje. W przypadku długotrwałego używania metamfetaminy euforyczne efekty jej działania z czasem maleją, narastają zaś dysforia i nadpobudliwość. Przewlekłe zażywanie metamfetaminy często jest przyczyną znacznego niedożywienia.

Metamfetamina może powodować poważne powikłania sercowo-naczyniowe, często będące wynikiem nadciśnienia tętniczego: dławicę piersiową i zawał serca, zaburzenia rytmu serca, choroby zastawek, udary krwotoczne lub niedokrwienne. Tachykardia i nadciśnienie tętnicze są powszechnymi cechami toksyczności tego środka. Wśród użytkowników metamfetaminy powszechnie obserwuje się występowanie bólów w klatce piersiowej oraz ostrych zespołów wieńcowych (stanowiących przyczynę 25% przypadków bólów w klatce piersiowej w tej grupie). Ponadto wśród osób przyjmujących metamfetaminę odnotowuje się znacznie większy odsetek zachorowań na chorobę wieńcową niż w populacji ogólnej.

Z kolei przewlekła hiperstymulacja ośrodkowego układu nerwowego prowadzi do bólów głowy, ruchów mimowolnych, drżenia, ruchów atetotycznych, a także napadów padaczkowych. Istnieją również dowody na zwiększone ryzyko zachorowania na chorobę Parkinsona wśród użytkowników metamfetaminy. Prawdopodobnie przyczyną jest w tym przypadku trwale uszkodzenie neuronów dopaminergicznych.

Palenie metamfetaminy może prowadzić do obrzęku płuc, zapalenia oskrzeli, nadciśnienia płucnego, krwiopłucia i rozwoju ziarniniaków. Używanie metamfetaminy prowadzi również do poważnych uszkodzeń wątroby i jej martwicy, niezależnie od zakażenia wirusami zapalenia wątroby. W zakresie przewodu pokarmowego stwierdzano ponadto zatętnienie tętnicy krezkowej, segmentowe niedokrwiennie zapalenie jelita grubego, zapalenie naczyń, a także martwicze krwotoczne zapalenie trzustki. Używanie metamfetaminy jest także związane z występowaniem tzw. „meta-ust”: ciężkiej próchnicy, utraty i złamań zębów, zapalenia i rozkładu tkanek miękkich jamy ustnej. Choroby skórne są zwykle spowodowane kompulsywnym drapaniem w wyniku uczucia chodzenia mrówek pod skórą. Zdrapania wikłane bywają bakteryjnymi zapaleniami tkanki łącznej, a czasem kolejno bakteriami i sepsą.

W literaturze odnotowano ostrą jednostronną utratę wzroku po jednorazowym donosowym przyjęciu dawki metamfetaminy. Prawdopodobnie przyczyną jest w takich wypadkach niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego, spowodowana skurczem naczyń wywołanym metamfetaminą. Neurotoksyczność metamfetaminy jest powodem zaburzeń nastroju oraz zaburzeń lękowych. Osoby uzależnione częściej popełniają samobójstwa.

Wykazano, że bezpośrednio po przyjęciu metamfetaminy wyraźnie, bo nawet trzykrotnie i na wiele godzin, wzrasta poziom hormonów stresu (w tym kortyzolu i hormonu adrenokortykotropowego). Metamfetamina ma również szczególne miejsce w kontekście ryzykownych zachowań seksualnych, będąc jednym z najczęściej stosowanych narkotyków podczas sesji tzw. „chemseks”. W badaniu środowisk gejowskich Stanów Zjednoczonych aż 68% badanych zażywało metamfetaminę podczas większości odbywanych stosunków seksualnych. Zaobserwowano również związek zwiększonej intensywności zażywania metamfetaminy ze wzrostem ryzyka zarażenia wirusem HIV i innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową.

## **Piśmiennictwo**

1. Baumann MH, Partilla JS, Lehner KR, et al. Powerful Cocaine-Like Actions of

- 3,4-Methylenedioxypropylamphetamine (MDPV), a Principal Constituent of Psychoactive “Bath Salts” Products. *Neuropsychopharmacology*. 2013;38(4):552-562.
2. Baumann MH. Awash in a sea of “bath salts”: implications for biomedical research and public health. *Addict Abingdon Engl*. 2014;109(10):1577-1579.
  3. Novel Psychoactive Treatment UK Network, NEPTUNE - Poradnik na temat postępowania klinicznego w przypadku ostrych i przewlekłych szkodliwych skutków zażywania narkotyków klubowych i nowych substancji psychoaktywnych, 2015.
  4. Volkow ND, Chang L, Wang GJ, i wsp. Association of dopamine transporter reduction with psychomotor impairment in methamphetamine abusers. *Am J Psychiatry*. 2001;158(3):377-382.
  5. Wang G-J, Volkow ND, Chang L, i wsp. Partial recovery of brain metabolism in methamphetamine abusers after protracted abstinence. *Am J Psychiatry*. 2004;161(2):242-248.
  6. Wiszejko-Wierzbička D. i wsp. Motywy zażywania i typologia użytkowników nowych substancji psychoaktywnych na podstawie badania sondażowego w ramach projektu I-TREND, *Alkoholizm i Narkomania* 29 (2016) 61–74.

### **Objawy zatrucia nowymi środkami stymulującymi**

*Jacek Sein Anand, Marek Wiśniewski, Wojciech Waldman*

Objawy intoksykacji nowymi stymulantami są wynikiem ich działania na układy: dopaminergiczny i serotonergiczny. Stopień pobudzenia każdego z tych układów determinuje obserwowane u pacjentów dolegliwości oraz objawy kliniczne. W przypadku przewagi aktywacji dopaminergicznej w obrazie zatrucia dominować będą pobudzenie, agresja i objawy ze strony układu krążenia, takie jak: podwyższone ciśnienie tętnicze, tachykardia – **toksydrom sympatykomimetyczny**. W sytuacji przewagi komponenty serotonergicznego dominować będą halucynacje i dezorientacja, a także objawy ze strony układu nerwowego, takie jak: mioklonie, stopotrząs, rzepkotrząs czy klonus oczny (objaw przypominający oczopląs, ale bez dwufazowości) – **toksydrom serotonergiczny**. Bardzo często zdarza się, że u pacjentów występują toksydromy mieszane.

Dla celów badawczych oraz klinicznych ocenia się proporcję siły pobudzenia opisanych powyżej układów, tzw. współczynnik DAT/SERT. Wartość tego współczynnika może wahać się od 0,01 dla np. parametoksylamfetaminy, przez 1 dla mefedronu czy MDAI, do 10 000 dla metylofenidatu. Najczęstsze objawy zatrucia nowymi środkami stymulującymi przedstawiono w tabeli 4.

Tabela 4. Objawy zatrucia nowymi środkami stymulującymi.

Zaburzenia psychiczne	pobudzenie aż do agresji, urojenia, omamy wzrokowe i słuchowe, halucynozna pasożytnicza (np. „mrówki pod skórą”), niepokój, lęk, bezsenność, zaburzenia koncentracji uwagi, zaburzenia pamięci, depresja, myśli samobójcze
Układ nerwowy	dyskinezy, zgrzytanie zębami, szczękoscisk, drgawki, klonus oczny, oczopląs, mioklonie, wzmożone odruchy ścięgniste, zespół niespokojnych nóg
Układ krążenia	kołatanie serca, zaburzenia rytmu serca, ból w klatce piersiowej, podwyższone ciśnienie tętnicze krwi, „uczucie umierania”
Układ oddechowy	tachypnoe, duszność, kaszel
Układ pokarmowy	bóle brzucha, nudności wymioty
Układ mięśniowy	bóle mięśni i stawów, skurcze mięśni
Inne	suchość w jamie ustnej, wzmożona potliwość, podwyższona temperatura ciała, wzmożone libido, priapizm, anorgazmia, podrażnienie błony śluzowej nosa

W większości przypadków dolegliwości i objawy somatyczne nie są bardzo nasilone i ustępują zwykle po ok. 4-6 godzinach od czasu przyjęcia narkotyku. Objawy psychotyczne, jeśli wystąpią, mogą trwać dłużej i utrzymywać się nawet do kilku tygodni od chwili przyjęcia NPS. Warto podkreślić, że długo trwające objawy należy zawsze różnicować z indukowaną środkiem psychoaktywnym chorobą psychiczną (np. schizofrenią). W badaniach laboratoryjnych stosunkowo często obserwuje się: leukocytozę, hiperglikemię, hiponatremię, wzrost aktywności kinazy kreatynowej, transaminaz, kreatyniny i mleczanów. W gazometrii krwi tętniczej można zaobserwować zasadowicę oddechową, a w późniejszym

okresie kwasicy metabolicznej, zwykle częściowo lub całkowicie skompensowaną oddechow.

Ciężkie intoksykacje nowymi środkami stymulującymi zdarzają się stosunkowo rzadko, ale kiedy już do nich dojdzie, to ich przebieg może mieć charakter bardzo dynamiczny. Wczesne objawy ciężkiego przedawkowania obejmują: ból w klatce piersiowej, przełom nadciśnieniowy, zaburzenia rytmu serca, wystąpienie drgawek lub szczękościsku. W zatruciach nowymi stymulantami stosunkowo rzadko dochodzi do pojawienia się groźnej dla życia hipertermii (>40 st. C temperatury powierzchniowej, >41 st. C w odbyciu). Ryzyko jej wystąpienia jest wyższe u pacjentów, u których wystąpiły już wcześniej napady drgawkowe.

W badaniach na zwierzętach (szczurach) zarówno mefedron jak również inne katynony powodowały wzrost temperatury ciała w znacznie mniejszym stopniu niż MDMA. Warto pamiętać, że w przypadku przedłużającej się hipertermii może dochodzić do wystąpienia kaskady objawów przypominających kliniczny obraz wstrząsu ciepłego z wysoką temperaturą ciała, drgawkami, rhabdomyolizą, ostrym uszkodzeniem nerek oraz koagulopatią ze zużycia (małopłytkowość, wzrost produktów degradacji fibryny, przedłużony czas protrombinowy, przedłużony czas częściowej tromboplastyny po aktywacji oraz hipofibrynogenemia). W 2-3 dobie mogą także wystąpić cechy ostrego uszkodzenia wątroby, a w szczególnie ciężkich przypadkach jej ostra niewydolność.

### **Toksyczność przewlekła**

Obecnie nie ma wiarygodnych badań dotyczących problematyki przewlekłej toksyczności nowych stymulantów u ludzi. W literaturze medycznej opisano pojedyncze przypadki wystąpienia u pacjentów zaburzeń depresyjnych. Obserwowano także serie przypadków encefalopatii manganowej i zaburzeń poznawczych u pacjentów stosujących dożylnie zanieczyszczony związkami manganu metkatynon (efedron) wytwarzany z preparatów zawierających pseudofedrynę (np. Sudafedu). Niestety objawy kliniczne przypominające chorobę Parkinsona nie ustępowały pomimo stosowania terapii chelatującej związki manganu. Podobnie jak w przypadku przewlekłego stosowania amfetamin, u osób używających nowych stymulantów obserwuje się także wyższe ryzyko uszkodzenia wątroby (zazwyczaj podwyższenie aktywności transaminaz w surowicy krwi, bez cech jej niewydolności).

## **Postępowanie w zatruciu nowymi środkami stymulującymi**

Postępowanie z pacjentem zatrutym nowymi środkami stymulującymi należy prowadzić według tych samych zasad jak w innych ostrych stanach zagrożenia życia. Warto jednak podkreślić, że w leczeniu tych intoksykacji należy uwzględnić kilka istotnych odrębności.

### *Postępowanie przedszpitalne*

Pierwszym etapem powinna być ocena stanu świadomości pacjenta. Należy zdawać sobie jednak sprawę z tego, że obraz ten może ulegać spektakularnym zmianom i w ciągu kilku minut u tego samego pacjenta mogą występować okresy skrajnego pobudzenia oraz głębokiej śpiączki bez reakcji na bodźce bólowe. Do oceny zaburzeń świadomości proponujemy skorzystanie ze skali PASS, która od wielu lat jest z powodzeniem stosowana w Pomorskim Centrum Toksykologii (patrz Aneks).

Kolejnym etapem powinna być ocena parametrów życiowych – drożności dróg oddechowych, oddechu, akcji serca, ciśnienia tętniczego krwi. Bardzo ważny w tego typu intoksykacjach jest pomiar temperatury ciała w celu wczesnego rozpoznania hipertermii. Należy także wykonać oznaczenie glikemii.

Zdarza się, że pełna ocena parametrów życiowych nie jest możliwa przed rozpoczęciem leczenia, co spowodowane jest skrajną agresją pacjenta wobec personelu medycznego. W takich przypadkach uzasadnione jest zastosowanie sedacji jeszcze przed przeprowadzeniem pełnego badania przedmiotowego. Biorąc pod uwagę bezpieczeństwo pacjenta, interakcje podawanych farmaceutyków z przyjętymi substancjami psychoaktywnymi i możliwość szybkiego odwrócenia działania leków zaleca się stosowanie benzodiazepin w stopniowo zwiększanych dawkach.

Po wstępnym ustabilizowaniu stanu klinicznego pacjenta należy go przetransportować do najbliższego Szpitalnego Oddziału Ratunkowego. Podczas transportu pacjentowi można podać krystaloidy (najlepiej 0,9% NaCl) i ew. kolejne dawki benzodiazepin (np. w przypadku nawrotu pobudzenia, agresji). O ile nie występuje zagrożenie życia pacjenta lub życia i zdrowia innych osób, w warunkach przedszpitalnych nie zaleca się rutynowego stosowania leków uspokajających. W przypadku stwierdzenia znacznej hipertermii (>40 st. C temperatury powierzchniowej lub >41 st. C w odcybie) lub nawracających napadów drgawkowych należy rozważyć zastosowanie większych dawek benzodiazepin i/lub ew. blokadę płytki-nerwowo-mięśniowej.

W przypadkach zastosowania leków blokujących płytkę nerwowo-mięśniową konieczna jest intubacja dotchawicza (ew. inna metoda zabezpieczenia drożności dróg

oddechowych) i zastosowanie wentylacji mechanicznej. Do blokady płytki nerwowo-mięśniowej nie zaleca się stosowania depolaryzujących środków zwiotczających ze względu na ryzyko dodatkowego uszkodzenia mięśni szkieletowych i znacznej hiperkaliemii.

#### *Postępowanie szpitalne*

Pacjenci zatruci nowymi środkami stymulującymi powinni być obserwowani w warunkach szpitalnych do czasu ustąpienia objawów klinicznych intoksykacji (zazwyczaj do 6 godzin). U wszystkich takich chorych należy wykonać badanie EKG. W ramach badań biochemicznych zaleca się wykonanie: gazometrii krwi tętniczej, morfologii, elektrolitów, mocznika, kreatyniny, transaminaz, CK. W przypadku bólu w klatce piersiowej i/lub odchyień w badaniu EKG należy dodatkowo wykonać oznaczenie troponin. W razie duszności zaleca się dodatkowo wykonanie badania D-dimerów.

Niewielkie pobudzenie pacjenta (skala PASS +1) udaje się zwykle opanować poprzez zapewnienie bezpiecznego, spokojnego otoczenia. Należy także unikać konfrontacji w kontakcie z pacjentem, ponieważ jego reakcje mogą być skrajnie nieadekwatne. W przypadku, kiedy kontynuowanie sedacji jest konieczne, bezpieczne wydaje się stopniowe zwiększanie dawki benzodiazepin (np. diazepam, midazolam). W razie braku zadowalającego efektu terapii do rozważenia pozostaje podanie: hydroksyzyny, deksmedetomidyny lub haloperidolu. Należy unikać podawania haloperidolu u pacjentów z hipertermią i/lub rabdomiolizą z CK > 1500 U/l. Bardzo często konieczne jest także zastosowanie unieruchomienia pacjenta za pomocą pasów.

Objawy ze strony układu krążenia, takie jak podwyższone ciśnienie tętnicze, tachykardia itp., nie wymagają zazwyczaj odrębnego postępowania, ponieważ również ustępują po podaniu benzodiazepin. W przypadku utrzymujących się tego typu objawów można zastosować kardioselektywne beta-adrenolityki np. metoprolol. Warto jednak pamiętać, że nie leczymy „zapisu EKG”, tylko pacjenta.

Pacjenci zatruci nowymi środkami stymulującymi są zazwyczaj odwodnieni, a najczęściej stwierdzanym u nich zaburzeniem gospodarki elektrolitowej jest hiponatremia. W takich sytuacjach niemal zawsze wystarcza dożylnie podanie pacjentowi 2000-3000 ml 0,9% NaCl. Aby nie dopuścić do hipokaliemii, proponujemy podawać 10-20 mmol KCl na każdy litr podanego krystaloidu.

W przypadku stwierdzenia rabdomiolizy należy rozważyć zastosowanie forsowanej diurezy z alkalizacją. Ma to na celu zapobieżenie wytrącaniu konglomeratów mioglobiny w kanalikach dystalnych nerek. Leczenie, w zależności od stopnia uszkodzenia mięśni, polega

na podawaniu od 4 do 12 litrów płynów infuzyjnych na dobę z dodatkiem od 20 do 40 mEq 8,4% NaHCO<sub>3</sub> na każdy litr podanych krystaloidów.

Nie zaleca się rutynowego podawania leków moczopędnych. Akceptowalny jest natomiast dodatni bilans płynowy sięgający nawet do 3 litrów na dobę. Zasada ta nie obowiązuje w przypadku pacjentów z niewydolnością serca. W przypadku nawracających drgawek lekami pierwszego rzutu są benzodiazepiny (np. diazepam, klonazepam). Przy braku zadowalającego efektu klinicznego można także zastosować propofol. W przypadku stwierdzenia znacznej hipertermii >40 st. C (>41 st. C w odbyciu) należy rozważyć zastosowanie blokady płytki-nerwowo mięśniowej i wentylacji mechanicznej. Jeśli blokadę płytki nerwowo-mięśniowej zastosowano przed przyjęciem do szpitala, należy ją kontynuować, tak aby nie dopuścić do nawrotu hipertermii.

Pacjenci, u których stwierdzono objawy zagrażające życiu powinni być konsultowani z Regionalnym Ośrodkiem Toksykologii Klinicznej i leczeni w Oddziałach Toksykologicznych lub Oddziałach Anestezjologii i Intensywnej Terapii.

## **Piśmiennictwo**

1. Dargan P, Wood M. Novel Psychoactive Substances: Classification, Pharmacology and Toxicology. Elsevier 2015 ISBN: 978-0-12-415816-0.
2. Bauman MH, Glennon RA, Wiley JL. Neuropharmacology of New Psychoactive Substances (NPS). The Science Behind the Headlines. Current Topics in Behavioral Neurosciences. Vol 32, 2017, DOI 10.1007/978-3-319-52444-3.
3. Health responses to new psychoactive substances. EMCDDA, 2016. [http://www.emcdda.europa.eu/publications/pods/health-responses-for-new-psychoactive-substances\\_en](http://www.emcdda.europa.eu/publications/pods/health-responses-for-new-psychoactive-substances_en) (08-10-2018 r.).



## 2.2 Nowe substancje tłumiące

### 2.2.1 Środki dysocjacyjne

#### Nowe środki dysocjacyjne dostępne na rynku

*Jakub Klimkiewicz*

Do nowych substancji dysocjacyjnych zaliczamy związki o bardzo zróżnicowanej budowie chemicznej. Ich wspólną cechą, z wyjątkiem szalwii wieszcezej, jest antagonistyczne działanie na receptor NMDA. Dysocjanty to grupa substancji chemicznych, które zmieniają percepcję otoczenia wpływając głównie na wrażenia wzrokowe i słuchowe; ponadto sprawiają, iż osoba odurzona czuje się oddzielona, odseparowana, umieszczona obok samego siebie i rzeczywistości. Należy zauważyć, że doznania pod wpływem dysocjantów nie zawsze są halucynacjami. Pierwszymi substancjami o działaniu obecnie klasyfikowanym jako dysocjacyjne były fencyklidyna (PCP) i ketamina. W zamierzeniu miały być używane jako leki do znieczulenia ogólnego, jednak działania niepożądane spowodowały, iż współcześnie w medycynie używana jest jedynie ketamina i to w ograniczonym zakresie.

Z punktu widzenia anestezjologa ketamina posiada unikalne cechy, wyróżniające ją spośród innych leków anestetycznych:

- może być podawana domięśniowo,
- nie powoduje upośledzenia własnego oddechu pacjenta,
- nie obniża ciśnienia tętniczego krwi, w pewnym zakresie dawek stymuluje układ krążenia,
- rozszerza oskrzela,
- działa przeciwbólowo; istnieje możliwość podawania ketaminy, jako jedyne leku anestetycznego w przypadku zabiegów poza jamami ciała.

Z przytoczonych względów ketamina wydawała się idealnym lekiem do prowadzenia anestezji. Działania niepożądane w postaci zwiększenia zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen i podwyższania ciśnienia śródczaszkowego mogą być bowiem opanowane innymi lekami i są możliwe do zaakceptowania.

Wkrótce okazało się jednak, że istotnym problemem podczas stosowania ketaminy są jej właściwości psychoaktywne. Pacjenci, którzy otrzymali ketaminę w trakcie zabiegów chirurgicznych skarżyli się na nieprzyjemne doznania utrzymujące się po wybudzeniu ze znieczulenia: zmienioną percepcję rzeczywistości i odurzenie. Potwierdzały to obserwacje

personelu oddziałów pooperacyjnych. Obecnie ketamina używana jest z powodzeniem i powszechnie jako lek w weterynarii. W medycynie ratunkowej, anestezjologii i intensywnej terapii stosowana jest w nagłych sytuacjach – jej unikalne właściwości przydatne są w leczeniu ciężkich urazów, ratownictwie przedszpitalnym, medycynie pola walki. Ketamina podawana jest w małych dawkach (0,3-0,5 mg/kg m.c. vs 1-2 mg/kg m.c. do indukcji znieczulenia ogólnego) jako koanalgetyk w celu leczenia bólu ostrego i przewlekłego. Trwają również badania, których wyniki sugerują przydatność ketaminy w leczeniu uporczywych zaburzeń nastroju – depresji lekoopornej.

### Nielegalne używanie

Obecnie, spośród substancji o działaniu dysocjacyjnym, w nielegalnym obrocie dostępna jest głównie ketamina i jej pochodne. W Europie Zachodniej opisywano nielegalną sprzedaż: **metoksetaminy** ((RS)-2-(etylamino)-2-(3-metoksyfenilo)cykloheksanonu) i **3-MeO-PCE** (N-etyl-1-(3-metoksyfenyl)cykloheksanaminy). Inne nielegalnie sprzedawane substancje dysocjacyjne to między innymi: **fencyklidyna** (PCP – *Angel Dust*), 3- i 4-metoksy analogi fencyklidyny – takie jak: 1-[1-(3-metoksyfenilo)cykloheksano]piperidyna i 1-[1-(4-metoksyfenilo)cykloheksano]piperidyna – N-etyl-norketamina, N-etyl-etamina, tiletamina, dekstrometorfan. Do substancji dysocjacyjnych zaliczany jest także **podtlenek azotu**. Wśród pochodnych ketaminy w sprzedaży internetowej dostępna jest głównie N-etyl-norketamina. Najnowszymi substancjami dysocjacyjnymi są: difenidyna i metoksyfenidyna. Stosowanie ketaminy deklaruje 1,8% młodych dorosłych w Wielkiej Brytanii. W polskim badaniu nowe dysocjanty wykryto w 3% badanych próbek. W próbkach badanych od konsumentów narkotyków „klubowych” obecność nowych dysocjantów stwierdzono we krwi u ok. 60% osób badanych.

### Ketamina

Ketamina ma działanie anestetyczne, przeciwbólowe, psychostymulujące, przeciwbólowe i dysocjacyjne. Należy ona do grupy arylocykloheksyloamin. Jej główne działanie farmakologiczne polega na niekompetencyjnym antagonizmie wobec receptora glutaminergicznego NMDA – daje to efekt dysocjacji i anestezji. Ponadto jest agonistą receptora dopaminergicznego D<sub>2</sub> (działanie psychostymulujące) i serotonergicznego 5-HT<sub>2A</sub> (zaburzenia percepcji). Oprócz tego ma powinowactwo do receptorów opioidowych mu, delta i sigma (działanie przeciwbólowe), a także wzmacnia uwalnianie noradrenaliny i dopaminy w OUN. Podobnie jak fencyklidyna ketamina stymuluje czynność układu krążenia

i oddechowego, ale jest mniej toksyczna niż fencyklidyna, będąca prekursorem tej grupy środków.

W dawkach służących do znieczulenia ketamina wywołuje stan opisywany jako anestezja zdysocjowana. Pacjent pod wpływem ketaminy nie reaguje na bodźce zewnętrzne, ma obniżoną percepcję bólu (głównie somatycznego), reaguje częściową amnezją. Pomimo tego świadomość chorego jest niecałkowicie zniesiona – niejako jest „oddzielona”, odseparowana od ciała. Ketamina jako lek dostarczana jest w postaci bezbarwnych roztworów o stężeniu 10 mg/ml i 50 mg/ml. W nielegalnym obrocie występuje głównie jako kryształki bądź proszek. Kryształy są bezbarwne, ale czasami zanieczyszczenia w procesie nielegalnej produkcji powodują inną barwę nielegalnej ketaminy. Czasami dostępne są roztwory ketaminy – prawdopodobnie nielegalnie pozyskane z placówek ochrony zdrowia czy lecznic weterynaryjnych. Ketamina w Europie Zachodniej sprzedawana jest w porcjach 1- gramowych. Dawki ketaminy stosowanej rekreacyjnie odmierzane są za pomocą końcówki klucza – stąd jedna z nazw ketaminy (*special key*).

Najczęściej ketamina wciągana jest do nosa, choć może być także wstrzykiwana, palona lub wdychana po podgrzaniu. Rzadziej jest przyjmowana doustnie. Początek działania po wciągnięciu do nosa występuje po od kilku minutach do pół godziny. W przypadku wstrzyknięcia, palenia bądź inhalacji działanie pojawia się w ciągu kilkunastu sekund. Działanie zmieniające świadomość utrzymuje się od 1 do 4 godzin – w zależności od dawki, indywidualnej tolerancji, obecności innych substancji odurzających przyjmowanych równocześnie. Stosunkowo krótki czas działania ketaminy skłania użytkowników do powtarzania dawek i używania narkotyku w sesjach – powtarzanych dawkach aż do wyczerpania zapasów. Dawki używane do wywołania zmiany stanu świadomości stanowią około 1/10 do ¼ dawki anestetycznej. Całkowita skumulowana dawka przyjmowana w czasie sesji może być wyższa i wynosić od 0,125 grama do ponad 1 grama.

Oczekiwany efektami przyjmowania ketaminy są:

- w małych dawkach: ożywienie, zaburzenia w postrzeganiu czasu i przestrzeni, zaburzenia w percepcji bodźców wzrokowych i słuchowych oraz lekkie odseparowanie od rzeczywistości;
- w większych dawkach może powodować stan zwany przez nielegalnych użytkowników *k-hole*, czyli poczucie głębokiego odseparowania i oddzielenia od otaczających wydarzeń.

Użytkownicy relacjonują stan po zażyciu ketaminy w dawkach rekreacyjnych jako poczucie upojenia alkoholowego pomieszczone ze zwiększeniem napędu jak po kokainie,

uspokojeniem i sedacją jak po opioidach, i poczuciem rozszerzenia świadomości jak po użyciu kannabinoidów. Badacze podkreślają, iż użytkownicy deklarują poczucie wzmoczenia nastroju i dziecięcej bez troski, euforii, uniwersalnej empatii oraz synestezji. Niektórzy określają stan po zażyciu ketaminy jako doświadczenie bycia poza ciałem, głęboką radość i spokój.

### **Metoksetamina**

Działanie metoksetaminy opisywane jest jako podobne do ketaminy, ale silniejsze i dłużej trwające, choć nie tak długo jak po użyciu fencyklidyny. Dealerzy reklamują często metoksetaminę jako „ketaminę bezpieczną dla pęcherza”. Chociaż opisy działania brzmią podobnie, użytkownicy odróżniają stan po zażyciu ketaminy od efektów metoksetaminy. Wrażenia po metoksetaminie to doznanie stymulacji, euforii, empatii, silniejszego przeżywania bodźców – np. muzyki. Ponadto opisywane były: wrażenie oddzielenia się od rzeczywistości, wzmoczenie i poprawa nastroju, żywe halucynacje i introspekcja. W wyższych dawkach, podobnie jak ketamina, metoksetamina może powodować głęboką dysocjację tzw. *m-hole*.

### **Podtlenek azotu**

Podtlenek azotu używany był jako lek znieczulający z powodu swoich właściwości anestetycznych i przeciwbólowych. Jest składową typowego znieczulenia ogólnego – chory oddycha mieszaniną zawierającą podtlenek azotu, przez co wymaga mniejszych dodatkowych dawek opioidów i innych anestetyków. Po zakończonym znieczuleniu szybko usuwany jest z organizmu, dzięki czemu nie istnieje ryzyko kumulacji. Od pierwszej dekady XXI wieku w znieczuleniach używany jest rzadziej z powodu szerszej dostępności nowszych leków. W dalszym ciągu jednak zalecany jest do analgezji porodu siłami natury i łagodzenia bólu przy zabiegach dentystrycznych. Uważa się, że podtlenek azotu działa poprzez układ receptorów opioidowych oraz podobnie jak ketamina poprzez blokowanie receptora NMDA. W lecznictwie dostarczany jest w postaci skroplonego gazu w butli, skąd jest pobierany i podawany pacjentowi do oddychania. Wszystkie nowoczesne systemy anestetyczne zabezpieczają pacjenta przed podaniem mieszaniny o zmniejszonej zawartości tlenu – tzn. nawet, jeżeli operator przez pomyłkę chce ustawić dopływ podtlenku na 100%, aparatura nie dopuszcza do takiej możliwości.

W Wielkiej Brytanii 7,6 osób w wieku 16-24 lata deklaruje używanie podtlenku azotu. W badaniu obejmującym regularnych klientów nocnych klubów użycie podtlenku azotu w roku poprzedzającym badanie potwierdziło 43% respondentów (*Mixmag`s Drug Survey*).

Ponieważ poza medycyną podtlenek azotu używany jest jako składnik paliw w samochodach oraz jako środek spulchniający w deserach, np. z bitą śmietaną, bywa nielegalnie pozyskiwany z przemysłu motoryzacyjnego i spożywczego. W sprzedaży internetowej dostępny jest w postaci metalowych cylindrów zawierających gaz i opisanych „do użytku spożywczego”. Z cylindrów gaz jest uwalniany do balonów, a z nich wdychany przez konsumentów. Efekt działania pojawia się natychmiast i trwa około dwóch minut, stąd w czasie jednego epizodu towarzyskiego bywa konsumowany wiele razy. Mierzone stężenia podtlenku azotu w wydychanym powietrzu, podczas których pojawia się oczekiwany efekt, to 20 do 40%. Powyżej tych stężeń użytkownicy relacjonowali rozdrażnienie, pobudzenie, zmęczenie i dekoncentrację.

### **Szałwia wieszca (prorocza, boska, szalwia czarownika, *Salvia divinorum*)**

Szałwia wieszca to roślina występująca w Ameryce Środkowej i Południowej, łatwa w uprawie w warunkach domowych; jej liście zawierają salwinorynę A. Zwykle w celu odurzenia użytkownicy żują jej liście lub wypijają wyciśnięty z nich sok. Suszone liście szalwii mogą być również używane w postaci naparu lub suszu do palenia.

### **Piśmiennictwo**

1. Adamowicz P. i wsp. The prevalence of new psychoactive substances in biological material - a three-year review of casework in Poland. *Drug Test Anal.* 2016;8(1):63-70.
2. Palamar J.J. i wsp. Hair testing to assess both known and unknown use of drugs amongst ecstasy users in the electronic dance music scene. *Int J Drug Policy.* 2017; 48:91-98.
3. Mayzner-Zawadzka E. (red) *Anestezjologia Kliniczna z elementami intensywnej terapii i leczenia bólu*, PZWL, 2009

## **Konsekwencje zdrowotne używania nowych środków dysocjacyjnych**

*Jakub Klimkiewicz*

Używanie środków dysocjacyjnych prowadzi do negatywnych konsekwencji zdrowotnych. Podobnie jak inne nielegalne substancje psychoaktywne dysocjanty mogą wywołać szkody związane z:

- samym procesem nabywania substancji, często od osób ze środowiska kryminalnego;
- podejmowaniem czynów zabronionych – włamań, kradzieży w celu zdobycia substancji lub środków finansowych na jej zakup;
- podejmowaniem ryzykownych zachowań, w tym seksualnych, po zażyciu substancji;
- prowadzeniem samochodu bądź innego uczestnictwa w ruchu w stanie intoksykacji;
- zanieczyszczeniem nielegalnie kupowanych substancji;
- ryzykiem infekcji bakteryjnych i wirusowych, w tym HIV i HCV;
- problemami z zatrudnieniem i finansowymi, problemami w związku i relacjach społecznych;
- specyficznym działaniem dysocjantów na organizm człowieka;
- rozwojem uzależnienia.

### **Ketamina**

Podobnie jak inne substancje psychoaktywne używanie ketaminy prowadzi do stymulacji układu nagrody; w konsekwencji brak środka zmusza osobę uzależnioną do podejmowania aktywności w celu zdobycia i przyjęcia kolejnej dawki. U osób używających ketaminy stwierdza się rozwój tolerancji. U części konsumentów ketaminy można stwierdzić rozwój uzależnienia. Nie ma specyficznych objawów zespołu abstynencyjnego od ketaminy, ale część ankietowanych relacjonowała: niepokój, drżenie, nadmierne pocenie się, kołatanie serca, łzawienie, koszmary senne, a także pojawiającą się silną potrzebę przyjęcia kolejnej dawki leku.

Najbardziej charakterystycznym objawem szkodliwości rekreacyjnie używanej ketaminy są powikłania ze strony dróg moczowych. Metabolity ketaminy mają właściwości drażniące drogi wyprowadzające mocz i prowadzą do uszkodzenia śluzówki i zapalenia pęcherza moczowego. W przypadku mniej nasilonych zmian pacjenci relacjonują parcia naglące, nykturię, uczucie pełnego pęcherza moczowego i niemożności oddania moczu oraz kurcze pęcherza moczowego. W bardziej nasilonych stanach klinicznych można stwierdzić złuszczenie się nabłonka dróg moczowych prowadzące do objawów zablokowania górnych

dróg moczowych, kolki nerkowej, martwicy brodawek nerkowych i niewydolności nerek. W badaniach dodatkowych stwierdza się ropomocz, w cystoskopii widoczny jest złuszczący się i krwawiący nabłonek dróg moczowych. Zmiany te czasami są bardzo nasilone i nieodwracalne. Leczenie polega na zaprzestaniu przyjmowania ketaminy, leczeniu przeciwbólowym, nawodnieniu, ewentualnie zabiegowym odprowadzeniu moczu. Opisywane są przypadki konieczności chirurgicznego usunięcia pęcherza moczowego jako następstwo ciężkiego nadużywania ketaminy.

Ketamina wywiera też negatywne działanie na przewód pokarmowy. Konsumenci skarżą się na nagłe, bardzo silne i bolesne skurcze mięśniówki żołądka i jelit – tak zwane *k-cramps*. W diagnostyce obrazowej w takiej sytuacji często stwierdza się objawy poszerzenia dróg żółciowych, a u części chorych nieprawidłowe parametry wątrobowe – przejściowe podwyższenie aktywności transaminaz. Po zaprzestaniu stosowania ketaminy objawy wycofują się. Ponadto opisywano przypadki wystąpienia kwasicy ketonowej u osób chorujących na cukrzycę typu 1 i używających ketaminy.

Ketamina wywiera szereg działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Stwierdza się zaburzenia pamięci, zaburzenia nastroju, a w badaniach neuroobrazowych zanik tkanki mózgowej.

### **Metoksetamina**

Nie ma bogatych danych opisujących szczególnie powikłania związane ze stosowaniem metoksetaminy. Jej przyjmowanie prowadzi do całej gamy nieswoistych objawów związanych z używaniem substancji psychoaktywnych. Wbrew obiegowym opiniom metoksetamina nie jest obojętna dla dróg moczowych. Jej przewlekłe używanie może być związane z występowaniem podobnych objawów zapalenia pęcherza jak w przypadku stosowania ketaminy oraz uszkodzenia nerek.

### **Podtlenek azotu**

Podtlenek azotu ma niski potencjał uzależniający, aczkolwiek opisywano relacje konsumentów odczuwających silną potrzebę zażycia kolejnej dawki środka. Nie ma specyficznych objawów zespołu odstawiennego dla podtlenku azotu. Jak wspomniano wcześniej, w warunkach szpitalnych istnieją specjalne systemy ograniczające ilość podawanego podtlenku azotu, tak aby nie doprowadzić do podawania wysokich stężeń mogących skutkować bezpośrednim wywołaniem hipoksemii, utratą świadomości, utratą drożności dróg oddechowych i uszkodzeniem OUN. Użytkownicy rekreacyjni takich

ograniczeń nie mają. Podczas gdy wdychanie podtlenku azotu z balonów wydaje się relatywnie bezpieczne, używanie amatorskich adapterów do butli, masek itp. niesie za sobą niebezpieczeństwo ostrej hipoksemii. W literaturze opisywano nagłe zgony z tego powodu.

Przewlekłe rekreacyjne stosowanie podtlenku azotu prowadzi również do niedoboru witaminy B12. Może to powodować upośledzenie funkcji szpiku kostnego skutkujące obniżoną liczbą płytek krwi, białych krwinek, a także rozwojem niedokrwistości megaloblastycznej. W nasilonych przypadkach dochodzi do rozwoju mielo- i neuropatii z niedowładami kończyn. Wziewne stosowanie podtlenku azotu może wywołać rozedmę płuc. Opisano także wystąpienie odmy śródpiersia. Podtlenek azotu może pogarszać przebieg już wcześniej istniejących zaburzeń afektywnych – opisywano nawrót manii u pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową po zastosowaniu podtlenku azotu.

## **Piśmiennictwo**

1. Lim DK. Ketamine associated psychedelic effects and dependence. *Singapore Med J.* 2003; 44:31–4.
2. Cottrell AM, Gillat DA. Ketamine-associated urinary pathology: the tip of the iceberg for urologists? *British J Med Surg Urol.* 2008; 1:136-8.
3. Ng SH, Tse ML, Ng HW, Lau FL. Emergency department presentation of ketamine abusers in Hong Kong: a review of 233 cases. *Hong Kong Med J.* 2010;16(1):6–11.
4. Tym MK, Alexander J. Nitrous oxide induced manic relapse. *Aust NZ J Psychiatry.* 2011;45(11):1002.

## **Objawy zatrucia nowymi substancjami dysocjacyjnymi**

*Wojciech Waldman, Marek Wiśniewski, Jacek Sein Anand*

W obrazie klinicznym zatrucia nowymi substancjami dysocjacyjnymi dominują objawy ze strony układu nerwowego. W zależności od przyjętej dawki u pacjentów obserwuje się pobudzenie, zaburzenia świadomości i objawy dysocjacyjne aż do głębokiej śpiączki włącznie. Część objawów bywa charakterystyczna dla konkretnych substancji, inne występują w przypadku intoksykacji różnymi środkami.



## **Ketamina, metoksetamina**

Dla zatruć ketaminą i metoksetaminą charakterystyczne są poszerzone i niereagujące na światło źrenice oraz objawy mózdkowe. Pozostałe i często występujące objawy kliniczne obejmują ponadto: tachykardię, podwyższenie ciśnienia tętniczego, ból w klatce piersiowej, oczopląs, ataksję (w tym ataksję tułowia), szczękocisk, wzmożone napięcie mięśni, hipertermię, kurczowe bóle brzucha, ból przy oddawaniu moczu i częstomocz. Rzadziej występują nudności i/lub wymioty. W ciężkim przedawkowaniu tego rodzaju środków może dochodzić do głębokiej śpiączki i depresji ośrodka oddechowego. Zatrucia śmiertelne zdarzają się rzadko.

W większości przypadków opisane powyżej objawy somatyczne nie są bardzo nasilone i zwykle ustępują po ok. 4-6 godzinach. Objawy mózdkowe mogą utrzymywać się dłużej (do 48 godzin od czasu użycia substancji). W badaniach laboratoryjnych nie stwierdza się zazwyczaj istotnych odchyień od normy, choć opisano m.in. przypadki wzrostu wartości kinazy kreatynowej i/lub leukocytozę.

Warto pamiętać, że poszerzone i niereagujące na światło źrenice, tak charakterystyczne dla zatruć ketaminą i metoksetaminą, można również zaobserwować w zatruciach substancjami o działaniu antycholinergicznym (np. alkaloidy tropanowe). Pozostałe objawy *toksydromu cholinolitycznego* (antycholinergicznego), takie jak: czerwona i sucha skóra, skrajne pobudzenie, zaburzenie widzenia itp. pozwalają jednak na rozróżnienie tych intoksykacji.

## **Dekstrometorfan**

Podobnie jak w zatruciach ketaminą i metoksetaminą u pacjentów zatrutych dekstrometorfanem obserwuje się zazwyczaj poszerzone, niereagujące na światło źrenice. Często występują także: ataksja, oczopląs, wzmożone odruchy ścięgna, dystonie, tachykardia, podwyższenie ciśnienia tętniczego, nudności i wymioty. W ciężkich zatruciach może dojść do wystąpienia głębokiej śpiączki, niewydolności oddechowej i hipotensji. U pacjentów opisywano także przypadki wystąpienia zespołu serotoninowego. Dekstrometorfan, podobnie jak wiele innych opioidów, stymuluje wyrzut histaminy z komórek tucznych, co może powodować reakcje anafilakoidalne, np.: świąd skóry, rumień, wysypkę, skurcz oskrzeli, obrzęk naczynioruchowy (Quinckego), a także hipotensję.

## Podtlenek azotu (N2O)

Głównym zagrożeniem związanym z używaniem podtlenku azotu jest możliwość wystąpienia hipoksji. Wynika ona z depresji ośrodka oddechowego oraz metody przyjmowania N2O (używanie środka z balonów wypełnionych gazem, w których stężenie tlenu może być niewystarczające). Mieszanina 40% podtlenku azotu powoduje zwykle efekt psychoaktywny, zaś 80% może być przyczyną głębokiej śpiączki.

W przypadku prób bezpośredniej inhalacji gazu z opakowań mogą wystąpić odmrożenia skóry i śluzówek wynikające ze znacznego obniżenia temperatury, do czego dochodzi podczas rozprężania gazu. U użytkowników N2O mogą występować zaburzenia rytmu serca wynikające zarówno z bezpośredniego toksycznego działania N2O, jak też z hipoksji. Zanieczyszczenie N2O związkami utleniającymi może prowadzić do wystąpienia methemoglobinemii. Opisywano także przypadki intoksykacji śmiertelnych.

## Szałwia wieszczą

W odróżnieniu od innych nowych dysocjantów, główna substancja aktywna *Salvia divinorum* – salwinoryna A nie jest antagonistą receptora NMDA. Choć działanie psychoaktywne szalwii nie jest od końca poznane, wydaje się, że w dużej mierze wynika ono ze stymulacji receptorów opioidowych kappa. Zatrucia szalwią przebiegają zazwyczaj łagodnie, a najczęściej zgłaszanymi objawami niepożądanymi są: senna i osłabienie mięśni (*salvia gravity*). Najczęstsze objawy zatrucia nowymi środkami dysocjacyjnymi przedstawiono w tabeli 5.

Tabela 5. Objawy zatrucia nowymi środkami dysocjacyjnymi.

Zaburzenia psychiczne	pobudzenie, dezorientacja, urojenia; przy większych dawkach: śpiączka, omamy wzrokowe, dysocjacja („wyjście z ciała”)
Układ nerwowy	bardzo szerokie i niereagujące na światło źrenice, oczopląs, ataksja (zazwyczaj kończyn, czasem także tułowia), zaburzenia równowagi, niewyraźna mowa, zawroty głowy
Układ krążenia	wzrost ciśnienia tętniczego krwi, tachykardia
Układ moczowy	ból w podbrzuszu, częstomocz, dyzuria, krwinkomocz, krwiomocz
Układ pokarmowy	ból brzucha, nudności, wymioty

Układ mięśniowy	drżenia mięśniowe, wzmożone napięcie mięśni, dystonie, rabdomioliza
Inne	hipertermia, świąd skóry, obrzęk anafilaktoidalny, podrażnienie śluzówek, odmrożenia skóry i śluzówek

### **Postępowanie w zatruciu nowymi substancjami dysocjacyjnymi**

Postępowanie z pacjentem zatrutym nowymi środkami dysocjacyjnymi należy prowadzić według tych samych zasad, które obowiązują w innych ostrych stanach zagrożenia życia.

#### *Postępowanie przedszpitalne*

Pierwszym etapem diagnostyki i terapii powinna być ocena stanu świadomości pacjenta. Należy zdawać sobie jednak sprawę z tego, że obraz ten może ulegać spektakularnym zmianom i w ciągu kilku minut u tego samego pacjenta mogą występować okresy skrajnego pobudzenia oraz głębokiej śpiączki bez reakcji na bodźce bólowe. Do oceny zaburzeń świadomości proponujemy skorzystanie ze skali PASS, która od wielu lat jest z powodzeniem stosowana w Pomorskim Centrum Toksykologii (patrz Aneks).

Kolejnym etapem powinna być ocena parametrów życiowych – drożności dróg oddechowych, oddechu, akcji serca, ciśnienia tętniczego krwi, pulsoksymetrii. Bardzo ważny w tego typu intoksykacjach jest pomiar temperatury ciała w celu wczesnego rozpoznania hipertermii. Należy także wykonać oznaczenie glikemii. W przypadku podejrzenia hipoksji, do której doszło po ekspozycji na podtlenek azotu, podstawą leczenia jest przerwanie dalszego narażenia na N<sub>2</sub>O oraz tlenoterapia bierna, ewentualnie wentylacja mechaniczna.

W razie depresji ośrodka oddechowego spowodowanego innymi dysocjantami można zastosować tlenoterapię bierną. Trzeba jednak pamiętać, aby zaczynać od niskich dawek tlenu i zachować szczególną ostrożność, by nie doprowadzić do pojawienia się hiperkapnii i kwasicy oddechowej. Po wstępnym ustabilizowaniu stanu klinicznego pacjenta, należy go przetransportować do najbliższego Szpitalnego Oddziału Ratunkowego. Podczas transportu pacjentowi można podać krystaloidy (najlepiej 0,9% NaCl).

Nie zaleca się rutynowego stosowania leków uspokajających w warunkach przedszpitalnych. U pacjentów zatrutych dysocjantami rzadko obserwuje się objawy agresji stanowiące zagrożenie dla samych pacjentów oraz innych osób. W razie jednak ich wystąpienia bezpieczne wydaje się podanie benzodiazepin we frakcjonowanych, dożylnych dawkach.

W przypadku stwierdzenia znacznej hipertermii (>40 st. C temperatury powierzchniowej lub >41 st. C w odbycie), co zdarza się w zatruciach tymi substancjami rzadko, lub nawracających napadów drgawkowych należy rozważyć zastosowanie benzodiazepin i/lub ew. blokadę płytki-nerwowo mięśniowej.

W przypadkach zastosowania leków blokujących płytkę nerwowo-mięśniową konieczna jest intubacja dotchawicza (ew. inna metoda zabezpieczenia drożności dróg oddechowych) i zastosowanie wentylacji mechanicznej. Do blokady płytki nerwowo-mięśniowej nie zaleca się stosowania depolaryzujących środków zwiotczających ze względu na ryzyko dodatkowego uszkodzenia mięśni szkieletowych i znacznej hiperkaliemii.

#### *Postępowanie szpitalne*

Pacjenci zatruci nowymi środkami dysocjacyjnymi powinni być obserwowani w warunkach szpitalnych do czasu ustąpienia objawów klinicznych intoksykacji (zazwyczaj do 6 godzin). U wszystkich takich chorych należy wykonać badanie EKG. W ramach badań laboratoryjnych zaleca się wykonanie: gazometrii krwi tętniczej, morfologii, elektrolitów, mocznika, kreatyniny, transaminaz, CK. U pacjentów zatrutych podtlenkiem azotu z towarzyszącą sinicą utrzymującą się pomimo tlenoterapii należy oznaczyć methemoglobinę. W przypadku bólu w klatce piersiowej i/lub odchyień w badaniu EKG należy wykonać oznaczenie troponin. W razie duszności zaleca się wykonanie badania D-dimerów.

Niewielkie pobudzenie pacjenta (PASS +1) udaje się zwykle opanować poprzez zapewnienie bezpiecznego, spokojnego otoczenia. Należy także unikać konfrontacji w kontakcie z pacjentem, ponieważ jego reakcje mogą być skrajnie nieadekwatne. W przypadku, kiedy zastosowanie sedacji jest konieczne, bezpieczne wydają się stopniowo zwiększane dawki benzodiazepin (np. diazepam, midazolam). Bardzo często niezbędne jest także zastosowanie unieruchomienia pacjenta za pomocą pasów.

Objawy ze strony układu krążenia, takie jak podwyższenie ciśnienia tętniczego, tachykardia, itp. nie wymagają zazwyczaj odrębnego postępowania, ponieważ również ustępują po podaniu benzodiazepin. W przypadku utrzymujących się tego typu objawów można zastosować kardioselektywne beta-adrenolityki np. metoprolol. Warto jednak pamiętać, że „nie leczymy zapisu EKG”, tylko pacjenta. W celu przeciwdziałania hipotensji wskazane jest podanie pacjentowi 2000-3000 ml 0,9% NaCl. Aby nie dopuścić do hipokaliemii, proponujemy podawać 10-20 mmol KCl na każdy litr podanego krystaloidu.

Jeśli dojdzie do spadku ciśnienia tętniczego krwi opornego na płynoterapię, należy podać dopaminę lub noradrenalinę we wlewie ciągłym. W przypadku stwierdzenia dystonii

należy podać biperyden dożylnie; napięcie mięśniowe można także obniżyć przy pomocy benzodiazepin.

W przypadku stwierdzenia rabdomiolizy należy rozważyć zastosowanie forsowanej diurezy z alkalizacją. Ma to na celu zapobieżenie wytrącaniu konglomeratów mioglobiny w kanalikach dystalnych nerek. Leczenie, w zależności od stopnia uszkodzenia mięśni, polega na podawaniu od 4 do 12 litrów płynów infuzyjnych na dobę z dodatkiem od 20 do 40 mEq 8,4% NaHCO<sub>3</sub> na każdy litr podanych krystaloidów. Masywna rabdomioliza przebiegająca z ostrym uszkodzeniem nerek może wymagać zastosowania leczenia nerkozastępczego. Nie zaleca się rutynowego podawania leków moczopędnych, akceptowalny jest natomiast dodatni bilans płynowy sięgający do nawet 3 litrów na dobę. Zasada ta nie obowiązuje w przypadku pacjentów z niewydolnością krążenia.

W przypadku wystąpienia drgawek lekami pierwszego rzutu są benzodiazepiny (np. diazepam, klonazepam). Przy braku zadowalającego efektu klinicznego można także zastosować propofol. W przypadku stwierdzenia znacznej hipertermii (co przy tego typu zatruciach zdarza się rzadko) należy rozważyć zastosowanie blokady płytki nerwowo-mięśniowej i wentylacji mechanicznej. Jeśli blokadę płytki nerwowo-mięśniowej zastosowano przed przyjęciem do szpitala, należy ją kontynuować, tak aby nie dopuścić do nawrotu hipertermii.

W przypadku wystąpienia nasilonych reakcji anafilaktycznych należy podać leki przeciwhistaminowe dożylnie (klemastyna, hydroksyzyna). Po wziewnym stosowaniu podtlenku azotu mogą wystąpić objawy podrażnienia oskrzeli. W takich przypadkach można podać beta-mimetyki wziewnie oraz kortykosteroidy.

W przypadku stwierdzenia istotnej methemoglobinemii (> 20%; u pacjentów z niedokrwistością lub innymi istotnymi obciążeniami także niższej) należy rozważyć podanie błękitu metylenowego dożylnie. Decyzję o tego typu leczeniu powinno się skonsultować z Regionalnym Ośrodkiem Toksykologii Klinicznej (ROTK).

Pacjenci, u których stwierdzono objawy zagrażające życiu powinni być konsultowani z ROTK i leczeni w Oddziałach Toksykologicznych lub Oddziałach Anestezjologii i Intensywnej Terapii.

## **Piśmiennictwo**

1. Dargan P, Wood M. Novel Psychoactive Substances: Classification, Pharmacology and Toxicology. Elsevier 2015 ISBN: 978-0-12-415816-0.

2. Bauman MH, Glennon RA, Wiley JL. Neuropharmacology of New Psychoactive Substances (NPS). The Science Behind the Headlines. Current Topics in Behavioral Neurosciences. Vol 32, 2017, DOI 10.1007/978-3-319-52444-3.
3. Health responses to new psychoactive substances. EMCDDA, 2016. [http://www.emcdda.europa.eu/publications/pods/health-responses-for-new-psychoactive-substances\\_en](http://www.emcdda.europa.eu/publications/pods/health-responses-for-new-psychoactive-substances_en) (08-10-2018 r.).

## 2.2.2 Nowe substancje nasenne i uspokajające

*Andrzej Jakubczyk*

### Nowe substancje nasenne i uspokajające dostępne na rynku

Do nowych substancji psychoaktywnych o działaniu nasennym/uspokajającym zaliczyć należy:

- **GHB** (kwas gamma hydroksymasłowy)
- **GBL** (gamma-butyrylolakton) – jest prekursorem GHB (występuje w płynie do czyszczenia felg)

### Analogi GHB

- 1,4-BD (1,4-butanodiol) – stosowany jako rozpuszczalnik do farb i plastików, w preparatyce organicznej wykorzystywany do syntezy GBL
- GVL (gamma-walerolakton) – ze względu na silny zapach używany przy produkcji perfum
- GHV (kwas 4-hydroksywalerianowy)

### Nowe substancje z grupy benzodiazepin (tzw. *designer benzodiazepines*):

- flubromazolam, etizolam, deschloroetizolam, pyrazolam, diklazepam, nifoxipam, klonazolam
- „stare” substancje (leki), które zaczęły być wykorzystywane w celach narkotycznych: np. flunitrazepam (rohypnol).

Profil farmakodynamiczny nowych substancji z grupy benzodiazepin (BDZ) jest analogiczny do klasycznych leków z tej grupy; wykazują ogólne działanie hamujące na aktywność ośrodkowego układu nerwowego: mają efekt nasenny, przeciwlękowy, miorelaksacyjny i amnestyczny, co wynika z agonistycznego działania na receptor GABA<sub>A</sub>.

Jednakże objawy po użyciu nowych BDZ pojawiają się dużo szybciej i są bardziej nasilone niż w przypadku leków klasycznych.

W porównaniu do benzodiazepin GHB i jego analogi wykazują szerszy i mniej przewidywalny profil działania, który omówiono poniżej. Ze względu na wspólny mechanizm działania (na receptor GABA) możliwe jest występowanie tolerancji pomiędzy GHB/GBL a innymi agonistami receptora GABA: alkoholem, benzodiazepinami i baklofenem. Substancje te używane są czasem przez osoby uzależnione od GHB do samodzielnego łagodzenia objawów zespołu abstynencyjnego.

## GHB

- Jest prekursorem kwasu gamma-aminomasłowego (GABA).
- Wykazuje powinowactwo do receptora GABA typu B oraz prawdopodobnie również do receptora GABA<sub>A</sub>. Z oddziaływania na te receptory wynikają efekty GHB: uspokajające, nasenne, miorelaksacyjne (rozluźniające) oraz amnestyczne.
- Badania laboratoryjne wskazują, że w mniejszych dawkach GHB zmniejsza aktywność dopaminergiczną, natomiast przy wyższych dawkach aktywność dopaminergiczną wzrasta (stąd przy wyższych dawkach GHB może pojawić się pobudzenie psychoruchowe, wzrost popędu seksualnego, euforia i objawy psychotyczne). Badania na zwierzętach wskazują również na możliwy wpływ GHB na zmianę aktywności układu serotoninerpicznego oraz glutaminergicznego. Farmakodynamiczne właściwości GHB podobne są zatem do alkoholu etylowego.
- Jest substancją o krótkim okresie półtrwania ( $T_{1/2}$  = ok. 0,6 godz.), co powoduje konieczność częstego powtarzania dawek oraz (w razie braku przyjęcia GHB) szybkiego pojawiania się objawów abstynencyjnych u osób uzależnionych (patrz dalej).
- Jest substancją stosowaną niekiedy przez przestępców jako tzw. „pigułka gwałtu” (*date-rape-drug*).
- W małych dawkach GHB jest zarejestrowany jako lek. W Austrii i Włoszech jest dostępny jako *Alcover*, stosowany do leczenia alkoholowych zespołów abstynencyjnych oraz „utrwalania abstynencji u osób uzależnionych od alkoholu”. Ponadto GHB jest zarejestrowany jako *Xyrem* i stosowany w leczeniu narkolepsji.
- Efekty działania GHB pojawiają się ok. 15-30 minut od przyjęcia i utrzymują się przez okres 1-6 godzin, w zależności od dawki. Różnica pomiędzy stężeniami

bezpiecznym, wywołującymi pożądane efekty (patrz dalej), a stężeniami zagrażającymi dla zdrowia i życia jest stosunkowo niewielka.

Taki profil farmakodynamiczny GHB i jego analogów jest niebezpieczny, ponieważ łatwo może dojść do przedawkowania substancji, tym bardziej, że istnieje bardzo duża różnorodność osobnicza dotycząca reakcji na GHB/GBL. GHB jest szybko metabolizowany do nieaktywnych metabolitów i wydalany z moczem. Wyniki badań wskazują, że w większości przypadków metabolity GHB są wykrywalne w moczu tylko w okresie do 10 godzin po użyciu. Popularność GHB i jego analogów wynika m.in. także z faktu, że zasadniczo nie powodują one (przy rekreacyjnym używaniu) istotnych działań niepożądanych odczuwalnych dnia następnego po użyciu.

### **Efekty pożądane używania GHB i jego analogów**

- euforia, podwyższenie nastroju
- łatwość nawiązywania kontaktów z innymi ludźmi
- poczucie komfortu, pewności siebie
- uczucie spokoju
- wzrost libido, odhamowanie seksualne
- GHB i GBL (podobnie jak alkohol czy benzodiazepiny) bywają również używane do tzw. „samoleczenia” przez osoby, u których występują objawy depresyjne, lękowe czy zaburzenia snu.

### **Konsekwencje zdrowotne używania nowych środków nasennych i uspokajających**

W toku przewlekłego używania GHB i GBL (podobnie jak w przypadku innych agonistów receptora GABA: leków z grupy benzodiazepin, alkoholu, baklofenu) może dojść do rozwoju objawów uzależnienia. Są to objawy opisywane w systemach klasyfikacyjnych ICD czy DSM dla substancji psychoaktywnych, a zatem dotyczą występowania tzw. „głodu”, braku możliwości kontrolowania ilości przyjmowanej substancji, występowania tolerancji, zespołów abstynencyjnych (ew. przyjmowania substancji w celu zapobieżeniu wystąpieniu tych objawów), postępującego zaniedbywania aktywności nie związanych z używaniem substancji, czy zażywania GHB/GBL pomimo wiedzy o szkodach związanych z ich używaniem. Objawy fizycznego uzależnienia od GHB i jego analogów mogą pojawić się już po 2-3 miesiącach regularnego używania (patrz dalej). W przypadku GHB i GBL występują zarówno objawy uzależnienia fizycznego jak i psychicznego.



## **Zespół abstynencyjny od GHB i jego analogów**

Objawy zespołu abstynencyjnego od GHB/GBL (dotyczy to również zespołu abstynencyjnego od nowych benzodiazepin) mogą przypominać symptomy obserwowane w przebiegu alkoholowego zespołu abstynencyjnego (AZA), jednak uważa się, że słabiej niż w AZA wyrażona jest komponenta wegetatywna (potliwość, tachykardia, podwyższenie ciśnienia tętniczego, choć objawy te również występują po odstawieniu GHB i jego analogów).

Właśnie ze względu na podobieństwa w obrazie klinicznym, zespół abstynencyjny od GHB/GBL należy różnicować przede wszystkim z:

- AZA
- zespołem abstynencyjnym od BDZ
- intoksykacją substancjami psychostymulującymi (działającymi aktywizująco na układ współczulny)
- stanami o etiologii somatycznej (przede wszystkim hipoglikemią).

Zespoły abstynencyjne od GHB/GBL trwają istotnie dłużej niż AZA (do 14 dni, a czasem nawet dłużej) i gorzej reagują na standardowe leczenie BDZ. Warto podkreślić, że zespół abstynencyjny od GHB/GBL (który świadczy o uzależnieniu fizycznym) może pojawić się już po 2-3 miesiącach regularnego używania, a w literaturze znaleźć można też opisy wcześniejszego wystąpienia tego zespołu. Objawy zespołu abstynencyjnego od GHB/GBL są wyrazem patologicznie wzmożonej podstawowej aktywności OUN, która rozwija się celem kompensacji działania GHB i jego pochodnych, które (jak wspomniano powyżej) działają silnie hamująco na aktywność ośrodkowego układu nerwowego.

Objawy abstynencyjne od GHB i jego analogów mogą rozwinąć się szybko i bardzo gwałtownie, nawet po 30 minutach od przyjęcia ostatniej dawki (zwykle pojawiają się po 1-6 godzinach). Spowodowane jest to krótkim okresem półtrwania substancji oraz brakiem aktywnych metabolitów. Prowadzi to (u osób uzależnionych) do konieczności regularnego powtarzania dawek zwykle co 1-3 godziny. Wczesne objawy zespołu abstynencyjnego od GHB/GBL obejmują typowo niepokój, bezsenność, drżenie, nudności, wymioty. W okresie następnych 12-48 godzin rozwijają się kolejne objawy, takie jak: tachykardia, podwyższenie ciśnienia tętniczego, pobudzenie psychoruchowe, halucynacje. Zespół abstynencyjny od GHB/GBL może mieć różnorodny obraz kliniczny. Bardzo różna, dość nieprzewidywalna jest także odpowiedź na leczenie w tych zespołach.

**Najczęstsze opisywane w literaturze objawy zespołu abstynencyjnego od GHB/GBL to:**

- halucynacje wzrokowe lub słuchowe
- niepokój, lęk
- drżenie
- urojenia prześladowcze
- bezsenność
- podwyższenie ciśnienia tętniczego, tachykardia
- zaburzenia orientacji
- pobudzenie psychoruchowe, zachowania agresywne
- potliwość.

Ponadto opisywano:

- obniżenie lub labilność nastroju
- przyspieszenie oddechu
- nudności, wymioty
- biegunki, bóle brzucha
- oczopląs
- niezborność ruchów
- świąd
- zaburzenia rytmu serca

**Powikłania zespołu abstynencyjnego od GHB i jego analogów**

- zaburzenia świadomości o typie majaczenia (z reguły występują w ich przebiegu zaburzenia orientacji allopsychicznej, żywe halucynacje wzrokowe, lęk, niepokój, pobudzenie psychoruchowe wtórne do przeżyć psychotycznych). Wyniki badań wskazują, że aż u ok. 50% osób wymagających hospitalizacji z powodu zespołu abstynencyjnego od GHB/GBL obserwowano objawy majaczenia.
- napady drgawkowe (ok. 7% przypadków)
- ostre objawy psychotyczne (mogą przypominać objawy schizofrenii paranoidalnej)
- rabdomioliza (występuje u ok. 7% osób z zespołem abstynencyjnym od GHB i jego analogów). Jest zespołem chorobowym, w którym dochodzi do masywnego rozpadu mięśni poprzecznie prążkowanych. Głównym powikłaniem rabdomiolizy jest ostre uszkodzenie nerek.

- opisywano także przypadki posocznicy oraz encefalopatii Wernickego (u osoby nieuzależnionej od alkoholu).

Wyżej wymienione stany to potencjalnie zagrażające dla życia powikłania somatyczne, dlatego uważa się, że leczenie zespołów abstynencyjnych od GHB/GBL powinno odbywać się w oddziale intensywnej opieki medycznej lub oddziale toksykologicznym, raczej nie w oddziale psychiatrycznym (choć oczywiście wskazany jest stały nadzór leczenia przez specjalistę w dziedzinie psychiatrii).

### **Postępowanie w zespole abstynencyjnym od GHB**

W ocenie nasilenia objawów zespołu abstynencyjnego od GHB/GBL przydatna może być skala CIWA-Ar (*Clinical Institute Withdrawal Assessment of Alcohol Scale*), używana zazwyczaj do monitorowania leczenia alkoholowych zespołów abstynencyjnych. Na dzień dzisiejszy nie istnieją narzędzia ukierunkowane specyficznie na rozpoznawanie problemowego używania GHB/GBL i jego powikłań.

W leczeniu zespołów abstynencyjnych od GHB/GBL (poza oczywistym zabezpieczeniem podstawowych funkcji życiowych i leczeniem powikłań somatycznych) stosuje się przede wszystkim leki z grupy benzodiazepin (diazepam, lorazepam), które w przypadku występowania znacznego pobudzenia lub zaburzeń świadomości można uzupełnić lekiem przeciwpsychotycznym (np. haloperidolem). Leki przeciwpsychotyczne należy jednak stosować ostrożnie ze względu na zwiększone ryzyko hipertermii oraz obniżenie progu drgawkowego, które może być związane z ich używaniem. Po leczeniu detoksykacyjnym mogą utrzymywać się (podobnie jak po przebyciu AZA) objawy o charakterze przewlekłym: niepokój, obniżenie nastroju, bezsenność, zaburzenia pamięci.

### **Inne konsekwencje zdrowotne używania GHB i jego analogów**

Ze względu na stosunkowo krótki okres dostępności GHB i GBL na rynku substancji psychoaktywnych niewiele jest badań dotyczących odległych konsekwencji zdrowotnych ich używania. W dotychczasowych pracach uwidocznił się związek pomiędzy używaniem GHB/GBL a ryzykownymi zachowaniami seksualnymi, zakażeniem wirusem HIV czy innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową. Ponadto u osób używających GHB i ich analogów opisywano zaburzenia pamięci i zwiększone ryzyko wypadków komunikacyjnych. Warto zauważyć, że choć pierwotnie GHB/GBL używane są zazwyczaj w celu ułatwienia/uatrakcyjnienia kontaktów interpersonalnych, u osób uzależnionych od GHB/GBL

opisywano istotne pogorszenie jakości kontaktów z innymi ludźmi, niechęć do podejmowania interakcji społecznych, brak motywacji do działania, ogólne pogorszenie funkcjonowania.

## **Piśmiennictwo**

1. Busardò F.P., Jones A.W. GHB Pharmacology and Toxicology: Acute Intoxication, Concentrations in Blood and Urine in Forensic Cases and Treatment of the Withdrawal Syndrome. *Current Neuropharmacology*, 2015, 13, 47-70.
2. Abdulrahim D & Bowden-Jones O, on behalf of the NEPTUNE Expert Group. *Guidance on the Management of Acute and Chronic Harms of Club Drugs and Novel Psychoactive Substances*. Novel Psychoactive Treatment UK Network (NEPTUNE). London, 2015.

### **2.2.2 Objawy zatrucia, przedawkowanie, toksyczność**

*Magdalena Łukasik-Głębocka*

#### **Ostre zatrucie GHB i jego analogami (GBL; 1,4-BD; GVL; GHV)**

Groźne dla życia objawy mogą być następstwem ostrego zatrucia (przedawkowania).

**Droga zatrucia:** doustna, rzadko dożylna.

**Dawka toksyczna:** 10 mg/kg m.c. – zatrucie lekkie, 50 mg/kg m.c. – zatrucie ciężkie.

Dawki te należy interpretować z dużą ostrożnością ze względu na zróżnicowaną wrażliwość osobniczą, a także zjawisko tolerancji u osób przewlekle przyjmujących GHB i jego analogi. Alkohol etylowy i inne ksenobiotyki działające hamująco na OUN mogą nasilać działanie GHB i jego analogów. Etanol opóźnia wystąpienie objawów zatrucia 1,4-BD.

**Czas wystąpienia objawów:** szybko – po 15 do 30 min. od spożycia i 2-15 min. od wstrzyknięcia substancji. Objawy głębokiej depresji OUN utrzymują się krótko, najczęściej około 2 do 4 godz.; pozostałe ustępują spontanicznie w ciągu 24 godz.

#### **Objawy ostrego zatrucia GHB i jego analogami (GBL; 1,4-BD; GVL; GHV):**

- **Układ nerwowy:** ilościowe zaburzenia świadomości od spowolnienia i senności do głębokiej śpiączki włącznie, majaczenie, dezorientacja, euforia, rozhamowanie, halucynacje, pobudzenie, niepamięć, osłabienie napięcia mięśniowego, drżenie mięśniowe, mioklonie, drgawki
- **Układ krążenia:** bradykardia, hipotensja, wstrząs
- **Układ oddechowy:** hipowentylacja, ostra niewydolność oddechowa, bezdech

- **Przewód pokarmowy:** ślinotok, nudności, wymioty, biegunka, oparzenie chemiczne po spożyciu stężonych roztworów
- **Inne:** nietrzymanie moczu, hipotermia, hipernatremia, hipokaliemia, hiperglikemia, kwasica metaboliczna

GHB i jego analogi bywają wykorzystywane w celu ułatwienia przestępstw na tle seksualnym i rabunkowym.

### Ostre zatrucie nowymi pochodnymi benzodiazepiny

**Droga zatrucia:** doustna, rzadko dożylna.

**Czas wystąpienia objawów:** 0,5 do 2 godzin.

#### Objawy ostrego zatrucia pochodnymi benzodiazepiny:

- **Układ nerwowy:** ilościowe zaburzenia świadomości od spowolnienia i senności do głębokiej śpiączki włącznie, zaburzenia równowagi i koordynacji ruchowej, zaburzenia pamięci, obniżenie napięcia mięśniowego, zamazana mowa, podwójne widzenie
- **Układ krążenia:** bradykardia, hipotensja
- **Układ oddechowy:** hipowentylacja, ostra niewydolność oddechowa, bezdech
- **Inne:** hipotermia

Ryzyko wystąpienia zaburzeń oddechowych jest większe u małych dzieci, osób starszych i chorujących na POCHP. Rzadkim objawem zatrucia BZD jest reakcja paradoksalna przebiegająca z pobudzeniem i dezorientacją. Pacjenci przewlekle przyjmujący BZD mogą nie prezentować poważnych objawów zatrucia nawet po zażyciu bardzo wysokiej dawki tych ksenobiotyków. NSP z grupy benzodiazepin mogą wykazywać dużo silniejsze działanie niż leki z tej grupy i stwarzać zagrożenie ciężkim zatruciem już w bardzo niskich dawkach.

### Postępowanie w ostrym zatruciu GHB i jego analogami

A	OCENIĆ I ZAPEWNIĆ DROŻNOŚĆ DRÓG ODDECHOWYCH	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Zwróć uwagę na wszystkie odgłosy słyszalne podczas oddychania, pracę dodatkowych mięśni oddechowych</li> <li>- Udrożnij drogi oddechowe bezprzyrządowo lub przyrządowo</li> </ul>
B	OCENIĆ I ZAPEWNIĆ WYDOLNY	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Oceń liczbę i głębokość oddechów, tor oddechowy</li> <li>- Zwróć uwagę na kolor skóry, dodatkowe dźwięki</li> </ul>

	ODDECH	<p>oddechowe</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Monitoruj SpO<sub>2</sub>, EtCO<sub>2</sub></li> <li>- Zastosuj tlenoterapię, wspomaganie oddechu lub oddech zastępczy</li> </ul>
C	OCEŃ I USTABILIZUJ KRAŻENIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Monitoruj parametry życiowe: HR i BP</li> <li>- Oceń nawrót kapilarny, zabarwienie powłok skórnych</li> <li>- Wykonaj 12-odprowadzeniowe EKG</li> <li>- Zapewnij dostęp i.v./i.o.</li> <li>- Lecz: <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>bradykardię:</b> atropina 0,5 mg i.v./i.o., dawkę można powtarzać do maksymalnie 3,0 mg; adrenalina 2-10 µg/min i.v./i.o.; rozważ stymulację przezskórną</li> <li>- <b>hipotensję:</b> bolus płynowy 20 ml/kg m.c. i.v./i.o</li> </ul> </li> </ul>
D	OCEŃ STAN NEUROLOGICZNY	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Oceń świadomość wg skali AVPU *, przeprowadź badanie neurologiczne</li> <li>- Ocen wielkość, symetrię i reakcję źrenic na światło</li> <li>- Zbadaj poziom glikemii</li> <li>- Zmierz ciepłotę ciała – chroń przed nadmierną utratą ciepła</li> <li>- Lecz: <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>drgawki:</b> diazepam 5-10 mg (dzieci: 0,1-0,3 mg/kg m.c.) i.v./ i.o. lub midazolam 5-10 mg (dzieci:0,05-0,15 mg/kg m.c.) i.v./i.o., w razie potrzeby dawki te można powtórzyć</li> </ul> </li> </ul>
E	ZBIERZ WYWIAD I ZBADAJ PACJENTA	<p><b>S</b> – objawy zahamowania OUN, często wymioty</p> <p><b>A</b> – uczulenia</p> <p><b>M</b> – zwróć uwagę na stosowanie leków działających hamująco na OUN</p>

		<p><b>P</b> – zwróć uwagę na uzależnienie od środków psychoaktywnych</p> <p><b>L</b> – posiłek/płyn</p> <p><b>E</b> – okoliczności zdarzenia – zbierz szczegółowy wywiad toksykologiczny (dawka, czas, sposób, powód), zwróć uwagę na ślady po wkłuciach, opakowania po środkach psychoaktywnych</p>
	DEKONTAMINACJA	Prowokowanie wymiotów i/lub podanie węgla aktywowanego przeciwwskazane ze względu na ryzyko nagłej utraty przytomności.
	RESUSCYTACJA	Zgodnie z algorytmem ALS/PALS przez co najmniej 1 godzinę.
	ODTRUTKA	Brak odtrutki.
	TRANSPORT	Do szpitalnego oddziału ratunkowego lub oddziału toksykologii.
KONTAKT Z REGIONALNYM OŚRODKIEM TOKSYKOLOGICZNYM		

### Postępowanie w ostrym zatruciu nowymi pochodnymi benzodiazepiny

A	OCEŃ I ZAPEWNIJ DROŻNOŚĆ DRÓG ODDECHOWYCH	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Zwróć uwagę na wszystkie odgłosy słyszalne podczas oddychania, pracę dodatkowych mięśni oddechowych</li> <li>- Udrożnij drogi oddechowe bezprzyrządowo lub przyrządowo</li> </ul>
B	OCEŃ I ZAPEWNIJ WYDOLNY ODDECH	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Oceń liczbę i głębokość oddechów, tor oddechowy</li> <li>- Zwróć uwagę na kolor skóry, dodatkowe dźwięki oddechowe</li> <li>- Monitoruj SpO<sub>2</sub>, EtCO<sub>2</sub></li> <li>- Zastosuj tlenoterapię, wspomaganie oddechu lub oddech zastępczy</li> </ul>

C	<p>OCEŃ I USTABILIZUJ KRĄŻENIE</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Monitoruj parametry życiowe: HR i BP</li> <li>- Oceń nawrót kapilarny, zabarwienie powłok skórnych</li> <li>- Wykonaj 12-odprowadzeniowe EKG</li> <li>- Zapewnij dostęp i.v./i.o.</li> <li>- Leczyć:</li> <li>- <b>bradykardię:</b> atropina 0,5 mg i.v./i.o., dawkę można powtarzać do maksymalnie 3,0 mg; adrenalina 2-10 µg/min i.v./i.o.; rozważ stymulację przezskórną</li> <li>- <b>hipotensję:</b> bolus płynowy 20 ml/kg m.c. i.v./i.o</li> </ul>
D	<p>OCEŃ STAN NEUROLOGICZNY</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Oceń świadomość wg skali AVPU *, przeprowadź badanie neurologiczne</li> <li>- Ocen wielkość, symetrię i reakcję źrenic na światło</li> <li>- Zbadaj poziom glikemii</li> <li>- Zmierz ciepłotę ciała – chroń przed nadmierną utratą ciepła</li> </ul>
E	<p>ZBIERZ WYWIAD I ZBADAJ PACJENTA</p>	<p><b>S</b> – ilościowe zaburzenia świadomości od senności do głębokiej śpiączki</p> <p><b>A</b> – uczulenia</p> <p><b>M</b> – zwróć uwagę na stosowanie innych substancji działających hamująco na OUN</p> <p><b>P</b> – zwróć uwagę na uzależnienie od środków psychoaktywnych, etanolu, choroby psychiczne i układu nerwowego</p> <p><b>L</b> – posiłek/płyny</p> <p><b>E</b> – okoliczności zdarzenia – zbierz szczegółowy wywiad toksykologiczny (dawka, czas, sposób, powód), zwróć uwagę opakowania po środkach psychoaktywnych, lekach</p>



DEKONTAMINACJA	Prowokowanie wymiotów i/lub podanie węgla aktywowanego (doustnie 1,0 g/kg m.c.) do 1 godziny od zatrucia.
RESUSCYTACJA	Zgodnie z algorytmem ALS/PALS przez co najmniej 1 godzinę.
ODTRUTKA	<p><b>FLUMAZENIL</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>wskazania:</b> hipowentylacja, niewydolność oddechowa</li> <li>- <b>dawkowanie:</b> 0,5 mg i.v./i.o. przez 15 sek. – poczekaj 30 sek. i oceń efekt (cel: powrót wydolnego oddechu), brak poprawy – podaj kolejne 0,5 mg i.v./i.o., ponownie oceń efekt, jeśli niewystarczający – podaj 1,0 mg i.v./i.o. – jeśli brak oczekiwanej odpowiedzi w ciągu 2 min. – prawdopodobna inna przyczyna zaburzeń oddechu.</li> </ul>
TRANSPORT	Do szpitalnego oddziału ratunkowego lub oddziału toksykologii.
KONTAKT Z REGIONALNYM OŚRODKIEM TOKSYKOLOGICZNYM	

\* Skala AVPU – podstawowa skala do wstępnej oceny stanu przytomności, stosowana rutynowo w ratownictwie medycznym:

A – *alert* – przytomny, skupia uwagę

V – *verbal* – reaguje na polecenia głosowe

P – *pain* – reaguje na bodźce bólowe

U – *unresponsive* – nieprzytomny, nie reaguje na żadne bodźce

### Piśmiennictwo

1. Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR (eds.): Goldfrank's Toxicologic Emergencies, Mc Graw Hill Education, 2015.
2. Pach J. (red): Zarys toksykologii klinicznej, Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków, 2009.

## 2.3 Nowe syntetyczne opioidy

### Nowe opioidy dostępne na rynku

*Marcin Wojnar*

W ostatnich latach pojawiły się na rynku narkotykowym nowe syntetyczne opioidy o innej strukturze chemicznej niż leki opioidowe stosowane w celach terapeutycznych; nowe opioidy obejmują około 4% wszystkich zidentyfikowanych nowych substancji psychoaktywnych. Syntetyczne opioidy stanowią aktualnie ogromne zagrożenie dla zdrowia publicznego i wyzwanie dla polityki narkotykowej na całym świecie. Wyjątkowo dramatycznej sytuacji, związanej z tzw. epidemią opioidów, doświadczają Stany Zjednoczone, gdzie w ostatnich latach odnotowuje się szczególnie liczne zgony wynikające z przedawkowania opioidów.

Nowe syntetyczne opioidy wywierają wpływ euforyzujący poprzez wiązanie się z presynaptycznymi receptorami  $\mu$ -opiodowymi. Niewiele wiadomo o specyficznych efektach działania nowych syntetycznych opioidów, które odróżniałyby te środki od znanych klasycznych narkotyków opioidowych, jednakże niektórzy użytkownicy deklarują, że syntetyczne opioidy działają dłużej i silniej.

Do dnia dzisiejszego zidentyfikowano ponad 30 nowych syntetycznych opioidów na rynku narkotykowym w Europie. Większość nowych opioidów jest analogami zarejestrowanych leków, np. fentanylu, chociaż nie są one dopuszczone do stosowania w celach terapeutycznych u ludzi. Występują na rynku w postaci proszku, tabletek lub w płynie. Bywają także w postaci nasączonych bibulek albo w mieszkach – z heroiną, produktami pochodzenia roślinnego lub syntetycznymi kannabinoidami. Użytkownicy przyjmują je doustnie, dożylnie, donosowo, doodbytniczo, podjęzykowo lub wziewnie (jako palone).

Nowe syntetyczne opioidy są najczęściej sprzedawane przez dilerów jako heroina, syntetyczna heroina, syntetyczne opium lub podróbki leków (np. oksykodonu lub benzodiazepin). Pochodne fentanylu bywają dodawane do tradycyjnych narkotyków (np. kokainy, ekstazy) lub leków. Karfentanyl (aktualnie najsilniejszy opioid) jest stosowany w weterynarii, a na rynku narkotykowym bywa mieszany z heroiną w celu jej „wzmocnienia”.

## **Pochodne fentanylu**

Fentanyl jest opioidem o działaniu przeciwbólowym około 80-100 razy silniejszym niż morfina i znajduje zastosowanie w medycynie oraz weterynarii. Zsyntetyzowano już wiele bardzo silnych **pochodnych fentanylu**, które są sprzedawane jako „syntetyczna heroina” lub w mieszankach z heroiną. Można wśród nich wyróżnić 2 zasadnicze kategorie: farmaceutyczne pochodne fentanylu (fentanyl, sufentanyl, remifentanyl, alfentanyl oraz karfentanyl, który jest szacunkowo około 10.000 razy silniejszy niż morfina) oraz niefarmaceutyczne fentanyle (NPF), które są analogami fentanylu lub kreatywnymi pochodnymi fentanylu (acetylofentanyl, butyrylofentanyl, ofentanyl, furanylofentanyl, 3-metylofentanyl, alfa-metylofentanyl i wiele innych). Wymienione substancje są niekiedy mylnie kupowane jako heroina, co może prowadzić do zażycia środka znacznie silniejszego niż heroina i zwiększać ryzyko przedawkowania.

Fentanyl i jego pochodne są łatwo rozpuszczalne w tłuszczach i mają krótki okres półtrwania. Cechują się bardzo szybkim początkiem (2-3 minuty) i krótkim czasem działania (30-60 min). Mają niski wskaźnik terapeutyczny (stosunek dawki terapeutycznej do toksycznej), co dotyczy w szczególności analogów fentanylu, takich jak np. alfa-metylofentanyl, dlatego bardzo łatwo je przedawkować. Pochodne fentanylu niedostępne na receptę można nabyć w różnych postaciach, m.in. jako plastry, pastylki do ssania lub proszek. Przyjmowane są różnymi drogami: dożylnie, doustnie, przezskórnie, donosowo lub przez palenie.

Nielegalny fentanyl i jego pochodne stały się w ostatnich latach przyczyną lawinowo narastającej liczby zgonów w wielu krajach, szczególnie europejskich (np. w Estonii), w Kanadzie i USA, gdzie opioidy przyczyniły się do ponad 60.000 zgonów w 2017 roku.

## **Inne syntetyczne opioidy**

Po 2010 roku pojawiła się na nielegalnym rynku nowa generacja syntetycznych opioidów, strukturalnie odmiennych od fentanylu. Wśród nich są AH-7921 (analog benzamidu), MT-45 (analog piperazyny) i U-47700 (izomer AH-7921).

**AH-7921** jest uznawany za środek przeciwbólowy analogiczny do morfiny, działający jako agonista receptorów  $\mu$ -opiodowych i w mniejszym stopniu receptorów  $\kappa$ -opiodowych. AH-7921 ma około 80% siły działania morfiny i jest do niej podobny pod względem indukowania analgezji, depresji oddechowej, hipotermii i potencjału uzależniającego.

AH-7921 jest dostępny w Europie od połowy 2012 roku poprzez strony internetowe sprzedające „odczynniki do badań”. Zazwyczaj bywa zażywany doustnie, ale może być także

przyjmowany na drodze wziewnej, donosowo, podjęzykowo, dożylnie lub doodbytniczo. Sprzedawany jest pod postacią proszku, tabletek i kapsułek. Co najmniej 15 zgonów zarejestrowanych w Europie związanych z zażywaniem AH-7921 dotyczyło użytkowników iniekcyjnych.

Deklaracje użytkowników AH-7921 wskazują, że jego działanie przypomina klasyczne opioidy (powoduje uczucie łagodnej euforii i rozluźnienia). Niektórzy użytkownicy stosują środek w celach przeciwbólowych, inni – w celu złagodzenia objawów abstynencyjnych wynikających z odstawienia innych opioidów.

W Polsce najczęściej spotykany jest **U-47700** („falszywa morfina”, U4), który jest izomerem AH-7921 i ma podobne właściwości, choć użytkownicy twierdzą, że efekty U-47700 utrzymują się dłużej niż po AH-7921. U-47700 jest ok. 8-krotnie silniejszy od morfiny i 10-krotnie słabszy od fentanylu. Pojawia się na forach użytkowników narkotyków jako „legalna” alternatywa dla morfiny/heroiny i sprzedawany jest jako biały proszek. W doniesieniach o zatruciach U-47700 opisywano analogiczne objawy jak przy zatruciach tradycyjnymi opioidami.

**MT-45** występuje jako biały lub białawy proszek, ma właściwości analgetyczne i potencjał uzależniający silniejsze niż morfina. Pobudza również receptory  $\kappa$ - i  $\delta$ -opiodowe. Powoduje objawy intoksykacji typowe dla tradycyjnych opioidów; ponadto mogą się pojawiać inne nietypowe objawy opisane poniżej, które w dużej mierze wynikają z działania iperytów azotowych, wykorzystywanych w procesie syntezy MT-45.

## **Konsekwencje zdrowotne używania nowych opioidów**

### **Ostre reakcje po syntetycznych opioidach i pochodnych fentanylu**

Jak wspomniano powyżej, syntetyczne opioidy są silnymi agonistami receptorów opioidowych. Są dobrze rozpuszczalne w tłuszczach, szybko przekraczają barierę krew-mózg i cechują się bardzo szybkim początkiem działania. Z tego względu ryzyko przedawkowania jest bardzo duże, na co także wpływa wąski wskaźnik terapeutyczny.

Najczęstsze działania niepożądane i objawy zatrucia nowymi syntetycznymi opioidami opisano szczegółowo w dalszej części rozdziału. Ze względu na to, że wiele z tych objawów jest mało specyficznych, różnicowanie z zatruciami innymi silnymi środkami uspokajającymi i nasennymi może być trudne, szczególnie, że często przyjmowane są równocześnie.

Po niektórych syntetycznych opioidach pojawiają się nietypowe objawy: fentanyl podawany szybko dożylnie może powodować usztywnienie ścian klatki piersiowej i zatrzymanie oddechu. Po niektórych pochodnych fentanylu (po acetylofentanylu i 4-metoksybutyrylofentanylu) może wystąpić tachykardia i podwyższone ciśnienie tętnicze. Do innych nietypowych objawów ostrego zatrucia fentanylem należy nagłe zasinienie warg, piana na ustach, chrapliwy oddech, usztywnienie całego ciała, drgawki.

Sz szczególnie groźne i dewastujące powikłania może powodować zatrucie dezomorfina czyli tzw. „krokodylem”. Należą do nich silne reakcje alergiczne, drgawki i depresja oddechowa. Ze względu na silne działanie na układ cholinergiczny po „krokodylu” może wystąpić pełnoobjawowy zespół cholinergiczny, obejmujący zaburzenia świadomości, osłabienie, ślinienie, nietrzymanie moczu i stolca, wymioty, pocenie, drżenia mięśniowe, obrzęk płuc i drgawki. Szczególnie niszczące bywają produkty uboczne i substancje resztkowe w procesie produkcji dezomorfiny o znacznej toksyczności. Powodują one odbarwienia i złuszczenie skóry w miejscu iniekcji, skutkujące znacznymi ubytkami powłok aż do obnażenia mięśni i kości, stąd powszechne używanie nazwy środka „krokodyl”, który jest dystrybuowany wyłącznie w Europie Wschodniej. Przy długotrwałym używaniu dochodzi do uszkodzenia żył w okolicy iniekcji, prowadzące do dużych owrzodzeń, martwicy, zgorzeli i w efekcie do amputacji kończyn. Dochodzi również do uszkodzenia wielu narządów i układów: nerek, wątroby, tarczycy, układu krwiotwórczego i nerwowego.

Istnieją doniesienia o nietypowych szkodliwych następstwach używania MT-45, obejmujących: utratę i depigmentację włosów, odbarwienie paznokci, rozległe obszary zapalenia mieszków włosowych i skóry, podwyższenie stężenia enzymów wątrobowych, krótko- i długotrwałą obustronną utratę słuchu, podrażnienie spojówek oraz rogówki prowadzące do obustronnej zaćmy wymagającej interwencji zabiegowej. Wymienione objawy wynikają z efektów działania iperytów azotowych, które są wykorzystywane w procesie syntezy MT-45.

Efekty w zakresie zdrowia psychicznego nowych syntetycznych opioidów zależą w dużej mierze od lokalizacji receptorów opioidowych w ośrodkowym układzie nerwowym. Działanie na receptory  $\kappa$ -opiodowe zlokalizowane w rdzeniu kręgowym, pniu mózgu, układzie limbicznym i innych obszarach międzymózgowia przyczynia się do nadmiaru negatywnych emocji pod postacią dysforii. Wystąpienie euforii, czyli podwyższonego nastroju bez wzmożonej aktywności, wiąże się z działaniem na receptory  $\mu$ -opiodowe w pniu mózgu i przyśrodkowym wzgórzu.

Objawy psychiatryczne używania syntetycznych opioidów są podobne do objawów u osób używających heroiny: rozluźnienie, poczucie dobrostanu, euforia, często kończące się uspokojeniem i stanem podobnym do snu. Objawy niepożądane obejmują niepokój, lęk, pobudzenie, czyli objawy często występujące w czasie zespołu abstynencyjnego. Wyjątkowo zdarzają się halucynacje (wzrokowe albo słuchowe), inne objawy psychotyczne lub objawy upośledzenia sprawności ruchowej, mowy i pamięci. Mogą występować szczególnie wtedy, gdy zażywane środki zawierają domieszki innych substancji psychoaktywnych lub są produkowane w warunkach domowych na bazie roślinnej (substytuty heroiny, “magiczna mięta”, MT-45).

Łączenie nowych syntetycznych opioidów z innymi substancjami jest uznawane za główny czynnik ryzyka zgonu związanego z ich używaniem.

### **Przewlekłe następstwa i rozwój uzależnienia**

Pomimo niewielkiej liczby doniesień dotyczących nowych syntetycznych opioidów przyjmuje się, że AH-7921, U-47700, MT-45 i analogi fentanylu mają duży potencjał uzależniający, podobny lub większy niż morfina. Deklaracje użytkowników sugerują rozwój tolerancji, objawy zespołu abstynencyjnego oraz fizyczne objawy uzależnienia podobne do innych opioidów.

Objawy opioidowego zespołu abstynencyjnego (Tab. 6) pojawiają się od kilku do kilkudziesięciu godzin po odstawieniu środka, w zależności od okresu półtrwania narkotyku. W przypadku podania naloksonu (antagonisty receptorów opioidowych) zespół abstynencyjny rozwija się od razu.

Tabela 6. Objawy opioidowego zespołu abstynencyjnego.

OBJAWY OPIOIDOWEGO ZESPOŁU ABSTYNENCYJNEGO
niepokój
bezsenna noc
napady ziewania
rozszerzenie źrenic
zlewne poty
łzawienie
kichanie
gęsia skórka

napady agresji
skurcze mięśni
ból pleców
kolka jelitowa
wymioty
biegunka
podwyższenie ciśnienia tętniczego lub hipotonia
zaburzenia rytmu serca

### **Piśmiennictwo**

1. Abdulrahim D & Bowden-Jones O, on behalf of the NEPTUNE Expert Group. *Guidance on the Management of Acute and Chronic Harms of Club Drugs and Novel Psychoactive Substances*. Novel Psychoactive Treatment UK Network (NEPTUNE). London, 2015.
2. Karila L, Marillier M, Chaumette B, Billieux J, Franchitto N, Benyamina A. New synthetic opioids: Part of a new addiction landscape. *Neurosci Biobehav Rev*. 2018 [Epub ahead of print].
3. Tracy DK, Wood DM, Baumeister D. Novel psychoactive substances: types, mechanisms of action, and effects. *BMJ*. 2017 [Epub ahead of print].
4. Zawilska JB (2017) An Expanding World of Novel Psychoactive Substances: Opioids. *Front. Psychiatry* 8:110.

### **Toksyczność nowych syntetycznych opioidów**

*Piotr Burda*

Toksyczność nowych syntetycznych opioidów wynika z drogi zastosowania, przyjętej i wchłoniętej dawki, "czystości" substancji, a także z ewentualnego równoczesnego przyjęcia innych substancji działających depresyjnie na OUN (np. alkohol, leki z grupy benzodiazepin). Czas wystąpienia objawów przedawkowania/zatrucia zależy od drogi zastosowania. Po podaniu dożylnym oczekiwane efekty mogą pojawić się już po 1-2 minutach; jest to także czas, po którym może dojść do zatrzymania oddechu (np. po karfentanylu). Związki niefentanylowe wykazują podobne działanie do innych opioidów. W odróżnieniu od fentanylu i jego analogów działają one wolniej, mogą wywierać silniejsze efekty psychotyczne –

euforia, dysforia, depresja, urojenia, halucynacje. Nie są określone dawki "rekreacyjne", po których pojawiają się efekty oczekiwane – uspokojenie, uczucie odprężenia, krótkotrwały stan euforyczny, uczucie osłabienia i senność. Brak jest danych dotyczących dawki śmiertelnej, czy dawki powodującej objawy przedawkowania.

### Objawy zatrucia, przedawkowanie

Oczekiwane efekty po przyjęciu syntetycznych opioidów (fentanyli) obejmują uspokojenie, uczucie odprężenia, krótkotrwały stan euforyczny. Do działań niepożądanych fentanyli należą nudności, wymioty, zaparcia, swędzenie skóry, nadmierna potliwość, zaburzenia orientacji, spadek ciśnienia tętniczego, zatrzymanie moczu. Objawy zatrucia i przedawkowania przedstawione są w Tabeli 7.

Tabela 7. Objawy zatrucia i przedawkowania nowymi syntetycznymi opioidami.

ZATRUCIE	PRZEDAWKOWANIE
euforia	euforia (bardzo krótkotrwała – po przyjęciu dożylnym fentanyli)
dysforia (głównie związki niefentanylowe)	uspokojenie
depresja (związki niefentanylowe)	błada, spocona skóra
halucynacje (głównie związki niefentanylowe)	sinica ust
spowolnienie psychoruchowe	"szpilkowate" źrenice (poza MT-45)
uspokojenie, uczucie odprężenia	głębokie zaburzenia świadomości (bez odpowiedzi na bodźce słuchowe, bólowe)
rozluźnienie mięśni	zwolnienie czynności i zaburzenia rytmu serca
znaczna senność	zaburzenia oddychania (spowolnienie oddechów, bezdech; mogą wystąpić w ciągu kilku minut po przyjęciu fentanyli)
zaburzenia świadomości (z odpowiedzią na bodźce słowne, bólowe)	
zwężenie źrenic (poza MT-45)	
prawidłowy oddech	
prawidłowa czynność serca	zgon



## Postępowanie w zatruciu i przedawkowaniu syntetycznymi opioidami

Zatrucia i przedawkowania syntetycznymi opioidami wymagają bardzo szybkiej interwencji medycznej. Biorąc pod uwagę fakt, że ich działanie, szczególnie fentanylu i jego pochodnych jest niekiedy natychmiastowe, jakakolwiek interwencja ratownicza może okazać się spóźniona. Podstawowym działaniem jest próba przywrócenia własnego oddechu poprzez podanie specyficznej odtrutki, tlenoterapia, obserwacja funkcji innych narządów i układów. Kolejne etapy postępowania w zatruciu i przedawkowaniu syntetycznymi opioidami szczegółowo przedstawiono w tabeli 8.

Tabela 8. Postępowanie w zatruciu i przedawkowaniu nowymi syntetycznymi opioidami.

POSTĘPOWANIE	UWAGI
<p style="text-align: center;"><b>Na miejscu zdarzenia</b></p> <p>Ocena stanu ogólnego:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- stan świadomości</li><li>- oddech – wydolny, niewydolny</li><li>- układ krążenia</li></ul> <p style="text-align: center;"><i>osoby postronne</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- postępowanie według zasad BLS (podstawowe zabiegi resuscytacyjne)</li><li>- ułożenie poszkodowanego w pozycji bocznej bezpiecznej, jeśli poszkodowany ma zachowany oddech</li><li>- powiadomienie służb ratowniczych</li><li>- kontynuacja BLS</li></ul> <p style="text-align: center;"><i>Zespół Ratownictwa Medycznego</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- ocena stanu ogólnego poszkodowanego (j.w.)</li><li>- próba przywrócenia własnego oddechu osoby</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- reakcja na bodźce słowne, bólowe</li><li>- oddech samoistny – brak oddechu</li><li>- obecność tętna na tętnicach: udowych, szyjnych</li><li>- 30 uciśnień klatki piersiowej i 2 oddechy metodą usta-usta, usta-nos</li><li>- telefon 112 lub 999</li><li>- do chwili przybycia ZRM</li><li>- dożylnie wstrzyknięcie specyficznej</li></ul>

<p>poszkodowanej i zapewnienie prawidłowej wentylacji płuc</p> <p>- intubacja i wentylacja mechaniczna (lub ręczna przy pomocy worka samorozprężalnego Ambu)</p> <p>- tlenoterapia 100% tlenem</p> <p>- postępowanie objawowe w przypadku stwierdzenia zaburzeń w funkcjonowaniu innych układów i narządów</p> <p style="text-align: center;"><b>Transport</b></p> <p style="text-align: center;"><i>Zespół Ratownictwa Medycznego</i></p> <p>- zapewnienie (utrzymanie) własnego oddechu poszkodowanego</p>	<p>odtrutki – nalokson (<i>naloxoni hydrochloridum</i> 1 amp. zawiera 0,4 mg substancji czynnej)</p> <p>- w przypadku przedawkowania fentanylu i jego pochodnych może być konieczne podanie większych dawek leku; nalokson jest stosunkowo bezpiecznym lekiem; jego podawanie może być powtarzane wielokrotnie</p> <p>- w sytuacji braku powrotu oddechu spontanicznego u poszkodowanego</p> <p>- przy użyciu maski z rezerwuarem, zapewniającym podawanie 95-97% tlenu</p> <p>- obserwacja oddechu; w przypadku nawracającego bezdechu lub istotnego zmniejszenia się liczby oddechów zaleca się podawanie naloksonu w ciągłym grawitacyjnym wlewie kroplowym</p>
--	--

<p>- postępowanie objawowe w przypadku stwierdzenia zaburzeń w funkcjonowaniu innych układów i narządów</p> <p>- transport do najbliższego SOR, OIT lub oddziału toksykologii</p>	<p>- w przypadku braku własnego oddechu i braku odpowiedzi na podawany nalokson – kontynuacja wentylacji mechanicznej lub ręcznej z podawaniem tlenu do płuc przez worek Ambu</p> <p>- kontynuacja leczenia objawowego</p>
<p>Nalokson może być podawany dożylnie, domięśniowo, donosowo (<i>Narcan Nasal Spray</i>; w Polsce niedostępny).</p> <p>Maksymalna całkowita dawka do 10 mg (2 mg podanych w krótkim czasie, następnie w dawkach powtarzanych, w tym w ciągłych wlewach kroplowych – do łącznej dawki nie przekraczającej 10 mg w okresie leczenia na wszystkich etapach pomocy).</p> <p>W przypadku braku reakcji na podawanie naloksonu należy rozważyć możliwość zatrucia mieszanego / przedawkowania innych substancji działających depresyjnie o ośrodkowy układ nerwowy (leki, NSP, alkohol).</p> <p>Po podaniu naloksonu i odzyskaniu własnego oddechu przez poszkodowanego w miejscu udzielania pomocy, poza placówką ochrony zdrowia, nie wolno pozostawić go bez dalszej opieki medycznej; pacjent musi być przewieziony do szpitala (SOR, OIT, oddział toksykologii) w celu co najmniej 6-8-godzinnej obserwacji.</p> <p>U osób uzależnionych wielokrotne dawki naloksonu mogą spowodować wystąpienie ostrego zespołu abstynencyjnego.</p>	

## Piśmiennictwo

1. Abdulrahim, D. and Bowden-Jones, O, on behalf of the NEPTUNE group. The misuse of synthetic opioids: harms and clinical management of fentanyl, fentanyl analogues and other novel synthetic opioids. Information for clinicians. London: NEPTUNE, 2018.
2. Carfentanil Critical Review Report. Agenda Item 4.8; Expert Committee on Drug

- Dependence; Thirty-ninth Meeting. Geneva, World Health Organization, 2017; [http://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/Critical\\_Review\\_Carfentanil.pdf](http://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/Critical_Review_Carfentanil.pdf) (dostęp 12.11.2018)
3. Drugs of Abuse. A DEA Resource Guide 2017 Edition. U.S. Department of Justice, Drug Enforcement Administration; <https://www.dea.gov/press-releases/2017/06/28/dea-releases-2017-drugs-abuse-resource-guide> (dostęp 12.11.2018)
  4. Larocque A., Protocole de traitement de l'intoxication aigue aux opioïdes. Bulletin d'information toxicologique, Vol. 28, 4, octobre 2012, Institut National de Sante Public Quebec Centre Antipoison du Quebec; <https://www.inspq.qc.ca/toxicologie-clinique/protocole-de-traitement-de-l-intoxication-aigue-aux-opioides> (dostęp 12.11.2018)
  5. FDA Advisory Committee on the Most Appropriate Dose or Doses of Naloxone to Reverse the Effects of Life-threatening Opioid Overdose in the Community Settings; <https://www.fda.gov/downloads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/drugs/anestheticandanalgesicdrugproductsadvisorycommittee/ucm522688.pdf> (dostęp 12.11.2018)
  6. Carfentanil. Report on the risk assessment of methyl 1-(2-phenylethyl)-4-[phenyl(propanoyl)amino]piperidine-4-carboxylate in the framework of the Council Decision on new psychoactive substances; <http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/9125/Risk%20assessment%20Carfentanil.pdf> (dostęp 12.11.2018)

## 2.4 Syntetyczne kannabinoidy (SCRA)

### Nowe kannabinoidy dostępne na rynku

*Anna Klimkiewicz*

Do grupy syntetycznych kannabinoidów zalicza się palone narkotyki dystrybuowane jako legalna alternatywa dla przetworów konopi indyjskich. Ich wspólną cechą jest silne działanie na receptory kannabinoidowe. Substancje syntetyczne mają znacznie większe powinowactwo do receptorów CB1 i CB2 niż naturalne kannabinoidy, przez co wywołują mocniejsze efekty. Syntetyczne kannabinoidy są pełnymi agonistami receptorów układu endokannabinoidowego, podczas gdy delta-9-tetrahydrokannabinol (THC) jest jedynie częściowym agonistą. Syntetyczne kannabinoidy zwykle sprzedawane są pod nazwą „Spice” (ang. zioło) lub „K2” (w Stanach Zjednoczonych) i pozostają ważną grupą nowych substancji psychoaktywnych. Co roku na rynku dopalaczy pojawia się kilkadziesiąt nowych produktów tej kategorii.

Chemicznie są to związki o funkcjonalnym podobieństwie do THC i innych naturalnych kannabinoidów. Syntetyczne kannabinoidy wywołują efekty podobne do THC, jednak nie są one niwelowane przez kannabidiol (jak to się dzieje w przypadku naturalnych przetworów konopi). Nowe kannabinoidy były pierwotnie syntetyzowane w celach biomedycznych. W latach 70. Firma Pfizer opracowała cykloheksylofenole ("CP") określane jako nieklasyczne kannabinoidy.

W grupie syntetycznych kannabinoidów indole stanowią związki o strukturze podobnej do serotoniny; aktywując receptory 5-HT<sub>2A</sub> i 5-HT<sub>1A</sub> działają halucynogenicznie. Związki te mogą w dużych dawkach hamować aktywność monoaminoooksydazy zwiększając ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego. Syntetyczne kannabinoidy klasyfikuje się w siedmiu grupach strukturalnych (klasach): naftoilinoindole (np. JWH-018, JWH-073 i JWH-398); naftylometryloindole; naftylopirole; naftylometryloindenyle; naftylindenylindenyle (tj. benzoilindole, np. JWH-250); cykloheksylofenole (np. CP 47,497 i homologi CP 47,497) i klasyczne kannabinoidy (np. HU-210). Pierwsze produkty ziołowe zawierające syntetyczne kannabinoidy pojawiły się około 2004 r. Na początku, jako składnik dopalaczy zidentyfikowany został związek JWH-018. Po roku 2012 niemal połowę nowych substancji psychoaktywnych stanowiły syntetyczne kannabinoidy.

Syntetyczne kannabinoidy stanowią dużą i heterogenną grupę substancji o różnym profilu farmakologicznym i sile działania zależnej od powinowactwa do receptorów

kannabinoidowych CB1. Na przykład klasa JWH ma w porównaniu do THC znacznie większe powinowactwo i obejmuje substancje będące pełnymi agonistami receptorów kannabinoidowych. CP-47,497, często sprzedawany w produktach ziołowych, działa 28 razy silniej niż THC, a związki HU są od 100 do 800 razy silniejsze niż THC. Stosunkowo mało wiadomo na temat grupy benzoilindoli.

Preparaty syntetycznych kannabinoidów są substancjami stałymi lub olejami. Sprzedawane są zwykle jako kadzidełka, odświeżacze powietrza bądź produkty kolekcjonerskie z zastrzeżeniem, że nie nadają się do spożycia przez ludzi. Bywają oferowane w aluminiowych saszetkach zawierających susz roślinny (melisa, mięta, macierzanka, itp.) z dodatkiem jednego lub kilku syntetycznych środków. Można również zakupić czyste substancje czynne i samodzielnie przygotować produkt do palenia łącząc je z dowolną mieszanką ziołową. Dopalacze zawierające syntetyczne kannabinoidy zazwyczaj nie mają w swoim składzie konopi indyjskich.

Substancje syntetyczne nie dają pozytywnych wyników w rutynowych badaniach przesiewowych moczu, gdzie bada się obecność metabolitów THC. Stąd wykrywanie obecności syntetycznych kannabinoidów w organizmie jest istotnym problemem. W procesie produkcji syntetyki są mieszane lub natryskiwane na zioła na skalę przemysłową przy użyciu mieszalników do cementu i ciekłych rozpuszczalników (acetonu lub metanolu). Stąd też zawartość substancji czynnych w gotowych produktach jest bardzo zmienna: w analizach zawartość JWH-018 w porcji waha się od 6,8 mg/g do 44,4 mg/g. Stwierdza się też obecność licznych zanieczyszczeń, chociażby klenbuterolu –  $\beta$ 2-mimetyku odpowiedzialnego za działanie sympatykomimetyczne (drżenie rąk, tachykardię, lęk) często obserwowane u odurzonych pacjentów w SOR. Obecne mogą być również pestycydy pochodzące z substratów roślinnych.

Synteza nowych związków kannabinoidowych i wypuszczanie ich na czarny rynek zachodzą bardzo szybko. Wpisanie na listę substancji kontrolowanych aktualnie używanych syntetyków powoduje wprowadzenie na rynek kolejnych, zupełnie nowych, zazwyczaj jeszcze silniej działających związków w ciągu niespełna miesiąca. Dla użytkowników przyzwyczajonych do potencjału dotychczas dystrybuowanych preparatów stwarza to zagrożenie przedawkowania i poważnego zatrucia.

Zdarza się również, że kannabinoidy syntetyczne znajdują się w produktach uważanych przez użytkowników za naturalne przetwory konopi indyjskich, np. analiza narkotyku wyglądającego jak żywica konopna wykazała syntetyczny kannabinoid jako

główny składnik aktywny. Bywa również, że producenci wzmacniają działanie marihuany o niskiej zawartości THC poprzez dodanie do niej syntetyku.

Syntetyczne kannabinoidy bywają również łączone z innymi substancjami aktywnymi mającymi zwiększyć atrakcyjność i zakres działania narkotyku. Dość częstym jest połączenie z benzodiazepinami, NBOMe (silny halucynogen), katynonami, opioidami, benzokainą, difenidyną. Określenie składu zażytej mieszanki bywa zatem niezwykle trudne.

Ponieważ syntetyczne kannabinoidy nie są wykrywane w rutynowych testach narkotykowych, są one chętnie stosowane przez osoby poddawane takiej kontroli. Bywają wobec tego przyjmowane przez pacjentów w trakcie terapii odwykowej, więźniów, pracowników organów ścigania, wojsko, straż pożarną, górników czy sportowców. W populacji ogólnej znacznie częściej po produkty z tej grupy sięgają osoby młode i, podobnie jak w przypadku innych substancji psychoaktywnych, większość użytkowników stanowią mężczyźni. *Spice* jest zwykle używany naprzemiennie z innymi substancjami psychoaktywnymi.

Główną metodą zażywania syntetycznych kannabinoidów jest palenie papierosów (skrętów) z nasączoną nimi mieszanki ziołowej. Mogą być również przyjmowane doustnie i donosowo. Początek działania pojawia się zwykle w ciągu kilku minut od zapalenia. Po podaniu doustnym następuje nieco później. W zależności od użytego związku syntetycznego czas działania waha się zazwyczaj od 1 (np. JWH-018) do nawet 8 (np. CP-47) godzin. Część substancji ma także aktywne metabolity.

Również w zależności od aktywności substancji zmienia się dawka psychoaktywna. Może ona być mniejsza niż 1 mg w przypadku szczególnie silnie działających związków, co jest szczególnym zagrożeniem dla użytkowników przekonanych, że zażywają naturalną marihuane. Profil bezpieczeństwa syntetycznych kannabinoidów jest zatem nieporównywalnie gorszy aniżeli przetworów konopi.

### **Konsekwencje zdrowotne używania nowych kannabinoidów**

Efekty odurzenia syntetycznymi kannabinoidami w celach rekreacyjnych są ogólnie podobne do intoksykacji przetworami konopi indyjskich. Obserwuje się: odprężenie, zmianę świadomości, odhamowanie, euforię, przyływ energii. Negatywne i niepożądane działania obejmują natomiast: pobudzenie lub senność, nudności i wymioty, uderzenia gorącą, pieczenie oczu, rozszerzenie źrenic, suchość w jamie ustnej, wahania nastroju, drażliwość, lęk, zaburzenia pamięci, zaburzenia percepcji i urojenia. Ryzyko wywołania halucynacji przez *Spice* jest pięciokrotnie większe niż w przypadku konopi. Głośne medialnie stały się

przypadki samobójstw popełnionych przez osoby pod wpływem syntetycznych kannabinoidów. Szczegółowe objawy zatrucia syntetycznymi kannabinoidami opisano w dalszej części rozdziału.

Długotrwałe stosowanie syntetycznych kannabinoidów może powodować powikłania somatyczne i psychiatryczne, jednak z uwagi na stosunkowo krótką obecność tej grupy substancji na rynku brak jest dotychczas odpowiednio obszernych badań pozwalających bez wątplenia powiązać ich używanie z konkretnymi jednostkami chorobowymi. Uważa się natomiast, że mają one większy potencjał uzależniający niż naturalny THC. Dowiedziono również, że ta grupa narkotyków może u osób predysponowanych prowadzić do rozwoju długotrwałej psychozy. Podejrzewa się, że niektóre produkty (aminoalkiloindeole) mogą mieć działanie rakotwórcze. U użytkowników tej grupy substancji zaobserwowano: tachykardię, podwyższenie ciśnienia tętniczego, uszkodzenie nerek, wymioty, napady drgawkowe, myśli samobójcze oraz zachowania agresywne. Podobnie jak w przypadku wszystkich substancji odurzających ważnym elementem szkód zdrowotnych pozostaje skłonność użytkowników do podejmowania ryzykownych zachowań seksualnych, co wiąże się z dużym zagrożeniem chorobami przenoszonymi drogą płciową.

## **Piśmiennictwo**

1. Le Boisselier R, Alexandre J, Lelong-Boulouard V, Debruyne D; *Focus on cannabinoids and synthetic cannabinoids*. Clin Pharmacol Ther. Luty 2017;101(2):220-229.
2. Mills B, Yepes A, Nugent K. *Synthetic Cannabinoids*. Am J Med Sci. Lipiec 2015;350(1):59-62.
3. Europejskie Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii - Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). *Synthetic Cannabinoids in Europe*. <http://www.emcdda.europa.eu/topics/pods/synthetic-cannabinoids>.
4. Karila L, Benyamina A, Blecha L, Cottencin O, Billieux J. *The Synthetic Cannabinoids Phenomenon*. Curr Pharm Des. 2016;22(42):6420-6425.



## Objawy zatrucia nowymi syntetycznymi kannabinoidami (SCRA)

*Jacek Sein Anand, Marek Wiśniewski, Wojciech Waldman*

Objawy zatrucia, występujące zarówno w przypadku użycia konopi indyjskich, jak i SCRA, obejmują m.in.: tachykardię, hipotonię ortostatyczną, ataksję, sedację, zaburzenia funkcji poznawczych, zaburzenia psychotyczne, lęk, duszność, suchość w jamie ustnej, podrażnienie spojówek, nudności i wymioty. Ze względu na silniejszą aktywację receptora CB1 po użyciu SCRA ww. objawy niepożądane są zazwyczaj bardziej nasilone niż w przypadku zastosowania konopi indyjskich.

W przypadku SCRA opisywano dodatkowo: skrajne pobudzenie, podwyższenie ciśnienia tętniczego, drżenia mięśniowe, napady drgawkowe, szумы uszne, podwyższenie temperatury, rabdomiolizę, ostre uszkodzenie nerek, hipokaliemię, zaburzenia rytmu serca, niedokrwienie mięśnia serca, głęboką śpiączkę i ostrą niewydolność oddechową. W przeciwieństwie do stosowania konopi indyjskich, po użyciu SCRA opisano przypadki zgonów. Wynikały one bezpośrednio z toksycznego działania SCRA (MDMB-CHMICA, ADB-FUBINACA).

Najczęstsze kliniczne objawy zatrucia po użyciu SCRA przedstawiono w tabeli 9.

Tabela 9. Najczęstsze kliniczne objawy zatrucia nowymi syntetycznymi kannabinoidami

Zaburzenia psychiczne	sedacja, zaburzenia funkcji poznawczych, zaburzenia psychotyczne, lęk, skrajne pobudzenie
Układ nerwowy	ataksja, drżenia mięśniowe, napady drgawkowe, szумы uszne, głęboka śpiączka, depresja ośrodkowego oddechowego
Układ krążenia	tachykardia, zaburzenia rytmu serca, podwyższenie ciśnienia tętniczego, hipotonia ortostatyczna, niedokrwienie mięśnia serca
Układ oddechowy	duszność, kaszel
Układ moczowy	anuria/oliguria, ostre uszkodzenie nerek
Układ pokarmowy	bóle brzucha, nudności, wymioty
Układ mięśniowy	rabdomioliza, bóle mięśni
Inne	suchość w jamie ustnej, podrażnienie spojówek, hipokaliemia

W badaniach laboratoryjnych stosunkowo często można zaobserwować: leukocytozę, hipokaliemię, wzrost aktywności kinazy kreatynowej, kreatyniny i mleczanów. Ze względu na dużą różnorodność substancji aktywnych obraz gazometrii krwi tętniczej w przebiegu zatrucia SCRA może być bardzo różnorodny. Najczęściej obserwuje się zasadowicę oddechową, a w późniejszym okresie także kwasicę metaboliczną. Opisywano również przypadki depresji ośrodka oddechowego z hiperkapnią.

### **Postępowanie w zatruciu SCRA**

Działania niepożądane występują u ok. 50% użytkowników SCRA, ale w zdecydowanej większości przypadków nie szukają oni pomocy medycznej. Ze względu na coraz bardziej złożoną strukturę chemiczną nowych związków, ich dużą siłę działania psychoaktywnego, a także obecność zanieczyszczeń, co jakiś czas na rynku pojawiają się produkty o dużo wyższej toksyczności. Postępowanie z pacjentem zatrutym SCRA należy prowadzić według tych samych zasad, jak w innych ostrych stanach zagrożenia życia. Warto jednak podkreślić, że w leczeniu zatruc należy uwzględnić kilka istotnych odrębności.

#### *Postępowanie przedszpitalne*

Pierwszym etapem powinna być ocena stanu świadomości pacjenta. Należy zdawać sobie jednak sprawę z tego, że obraz ten może ulegać szybkim zmianom i w ciągu kilku minut u tego samego pacjenta mogą występować okresy pobudzenia oraz głębokiej śpiączki bez reakcji na bodźce bólowe. Do oceny zaburzeń świadomości proponujemy skorzystanie ze skali PASS, która od wielu lat jest z powodzeniem stosowana w Pomorskim Centrum Toksykologii (patrz Aneks).

Kolejnym etapem powinna być ocena parametrów życiowych – drożności dróg oddechowych, oddechu, akcji serca i ciśnienia tętniczego krwi. Bardzo ważny w tego typu intoksykacjach jest pomiar temperatury ciała w celu wczesnego rozpoznania hipertermii. Należy także wykonać oznaczenie glikemii. Zdarza się, że pełna ocena parametrów życiowych nie jest możliwa przed rozpoczęciem leczenia, co spowodowane jest agresją pacjenta wobec personelu medycznego. W takich przypadkach uzasadnione jest zastosowanie sedacji jeszcze przed przeprowadzeniem pełnego badania klinicznego.

Biorąc pod uwagę bezpieczeństwo pacjenta, interakcje podawanych farmaceutyków z przyjętymi substancjami psychoaktywnymi oraz możliwość szybkiego odwrócenia działania leków, zaleca się stosowanie benzodiazepin w stopniowo zwiększanych dawkach. Po wstępnym ustabilizowaniu stanu klinicznego pacjenta należy go przetransportować do najbliższego Szpitalnego Oddziału Ratunkowego. Podczas transportu pacjentowi można

podać krystaloidy (najlepiej 0,9% NaCl) i ew. kolejne dawki benzodiazepin (np. w przypadku nawrotu pobudzenia, agresji). O ile nie występuje zagrożenie życia pacjenta lub życia i zdrowia innych osób, w warunkach przedszpitalnych nie zaleca się rutynowego stosowania leków uspokajających.

W przypadku stwierdzenia znacznej hipertermii ( $> 40$  st. C temperatury powierzchniowej lub  $> 41$  st. C w odcybie) lub nawracających napadów drgawkowych należy rozważyć konieczność zastosowania większych dawek benzodiazepin i/lub ew. blokadę płytki-nerwowo-mięśniowej. W przypadkach zastosowania leków blokujących płytkę nerwowo-mięśniową konieczna jest intubacja dotchawicza (ew. inna metoda zabezpieczenia drożności dróg oddechowych) i zastosowanie wentylacji mechanicznej.

Do blokady płytki nerwowo-mięśniowej nie zaleca się stosowania depolaryzujących środków zwiotczających ze względu na ryzyko dodatkowego uszkodzenia mięśni szkieletowych i znacznej hiperkaliemii.

#### *Postępowanie szpitalne*

Pacjenci zatruci SCRA powinni być obserwowani w warunkach szpitalnych do czasu ustąpienia objawów klinicznych intoksykacji (zazwyczaj do 6 godzin). U wszystkich takich chorych należy wykonać badanie EKG. W ramach badań biochemicznych zaleca się wykonanie: gazometrii krwi tętniczej, morfologii, elektrolitów, mocznika, kreatyniny, transaminaz oraz CK. W przypadku stwierdzenia odchyień w badaniu EKG lub dolegliwości bólowych w klatce piersiowej zgłaszanych przez pacjenta, należy dodatkowo wykonać oznaczenie troponin.

Niewielkie pobudzenie pacjenta (PASS +1) udaje się zwykle opanować poprzez zapewnienie bezpiecznego, spokojnego otoczenia. Należy także unikać konfrontacji w kontakcie z pacjentem, ponieważ jego reakcje mogą być skrajnie nieadekwatne. W przypadku, kiedy kontynuowanie sedacji jest konieczne, bezpieczne wydaje się stopniowe zwiększanie dawki benzodiazepin (np. diazepam, midazolam). W razie braku zadowalającego efektu terapii do rozważenia pozostaje podanie: hydroksyzyny, deksmedetomidyny lub haloperidolu. Należy unikać podawania haloperidolu u pacjentów odwodnionych, z hipertermią i/lub rabdomiolizą z CK  $> 1500$  U/l. Bardzo często konieczne jest także zastosowanie unieruchomienia pacjenta za pomocą pasów.

Objawy ze strony układu krążenia takie jak: podwyższenie ciśnienia tętniczego, tachykardia, itp. nie wymagają zazwyczaj odrębnego postępowania, ponieważ również ustępują po podaniu benzodiazepin. W przypadku utrzymujących się tego typu symptomów

można zastosować kardioselektywne beta-adrenolityki, np. metoprolol. Warto jednak pamiętać, że nie leczymy „zapisu EKG”, tylko pacjenta.

W celu zapobieżenia odwodnieniu i hipotensji wskazane jest dożylnie podanie pacjentowi 2000-3000 ml 0,9% NaCl. Aby nie dopuścić do hipokaliemii, proponujemy podawać 10-20 mmol KCl na każdy litr podanego krystaloidu.

W przypadku stwierdzenia rabdomiolizy należy rozważyć zastosowanie forsowanej diurezy z alkalizacją. Ma to na celu zapobieżenie wytrącaniu konglomeratów mioglobiny w kanalikach dystalnych nerek. Leczenie, w zależności od stopnia uszkodzenia mięśni, polega na podawaniu od 4 do 12 litrów płynów infuzyjnych na dobę z dodatkiem od 20 do 40 mEq 8,4% NaHCO<sub>3</sub> na każdy litr podanych krystaloidów. Nie zaleca się rutynowego podawania leków moczopędnych. Akceptowalny jest natomiast dodatni bilans płynowy sięgający do nawet 3 litrów na dobę. Zasada ta nie obowiązuje w przypadku pacjentów z niewydolnością krążenia.

W przypadku nawracających drgawek lekami pierwszego rzutu są benzodiazepiny (np. diazepam, klonazepam). Przy braku zadowalającego efektu klinicznego można także zastosować propofol. W przypadku stwierdzenia znacznej hipertermii > 40 st. C (> 41 st. C w odbycie) należy rozważyć zastosowanie blokady płytki-nerwowo-mięśniowej i wentylacji mechanicznej. Jeśli blokadę płytki nerwowo-mięśniowej zastosowano przed przyjęciem do szpitala, należy ją kontynuować tak, aby nie dopuścić do nawrotu hipertermii.

Pacjenci, u których stwierdzono objawy zagrażające życiu powinni być konsultowani z Regionalnym Ośrodkiem Toksykologii Klinicznej i leczeni w Oddziałach Toksykologicznych lub Oddziałach Anestezjologii i Intensywnej Terapii.

## **Piśmiennictwo**

1. Dargan P, Wood M. Novel Psychoactive Substances: Classification, Pharmacology and Toxicology. Elsevier 2015 ISBN: 978-0-12-415816-0.
2. Bauman MH, Glennon RA, Wiley JL. Neuropharmacology of New Psychoactive Substances (NPS). The Science Behind the Headlines. Current Topics in Behavioral Neurosciences. Vol 32, 2017, DOI 10.1007/978-3-319-52444-3.
3. Health responses to new psychoactive substances. EMCDDA, 2016. [http://www.emcdda.europa.eu/publications/pods/health-responses-for-new-psychoactive-substances\\_en](http://www.emcdda.europa.eu/publications/pods/health-responses-for-new-psychoactive-substances_en) (08-10-2018 r.).

## 2.5. Nowe halucynogeny

### Nowe halucynogeny dostępne na rynku

*Marcin Wojnar*

Pod pojęciem środków halucynogennych rozumiemy grupę substancji psychodelicznych o silnym wpływie na układ serotonergiczny, głównie poprzez działanie agonistyczne wobec receptorów 5-HT<sub>2A</sub> i niekiedy 5-HT<sub>1A</sub>. Klasycznymi halucynogenami powszechnie używanymi i spotykanymi w praktyce klinicznej są LSD (N,N-dwuetiolo-D-lizergamid) i psylocybina („magiczne grzybki”), które stanowią prototypy nowych syntetycznych substancji halucynogennych. Niekiedy do halucynogenów zalicza się jeszcze środki o działaniu dysocjacyjnym, które zostały omówione w osobnym rozdziale.

W działaniu klinicznym halucynogeny przede wszystkim zmieniają i zniekształcają spostrzeganie, prowokując intensywne doznania zmysłowe, praktycznie w zakresie każdego rodzaju zmysłów. Najczęściej doznania mają charakter wzrokowy, dotykowy lub słuchowy. Tego rodzaju doświadczenia mogą powstawać poprzez zafałszowanie istniejących w rzeczywistości bodźców zewnętrznych (złudzenia, czyli iluzje) lub generować się w mózgu bez działania żadnych bodźców z zewnątrz (omamy, czyli halucynacje). Użytkownicy często doświadczają zniekształcenia percepcji otaczającej rzeczywistości, zmiany wielkości i kształtu przedmiotów, kolorów, proporcji, ułożenia w przestrzeni, czasami obserwują transformację przedmiotów w inne obiekty. Osoby używające halucynogeny relacjonują również zmienioną percepcję czasu i przestrzeni, wzmoczenie energii, intensyfikację skojarzeń i różnego rodzaju doznania wzrokowe, zarówno przy otwartych jak i zamkniętych oczach, obejmujące „migoczące światelka”, „płynne przechodzenie jednego obrazu w drugi”, „ślady tęczy”, „kolorowe wizerunki o wysokiej rozdzielczości”.

Typowym objawem po halucynogenach bywają omamy dotykowe i cenestetyczne (czucia wewnętrzne), zwane formikacjami, którym towarzyszy przekonanie, że po skórze lub pod nią przemieszczają się mrówki, larwy, robaki, owady, pasożyty i inne żywe stworzenia. Próby ich usunięcia mogą powodować poważne samookaleczenia.

Niekiedy nowe przeżycia mają wręcz charakter mistyczny, polegające na poczuciu utraty granic, „rozpłynięcia się”, połączenia ze wszechświatem lub „zmiękczenia ego”. Czasami pojawia się poczucie depersonalizacji, „lekkości” i „głębszego wglądu, samoświadomości”. Użytkownicy niektórych środków zgłaszali wzmoczone zafascynowanie

muzyką, poprawę łatwości nawiązywania kontaktów i podejmowania rozmowy z innymi osobami, poczucie większej sprawności intelektualnej. Osoby zażywające substancję o nazwie 2C-B-FLY wspominają wzmoczenie nastroju, euforię, ułatwienie komunikacji z innymi ludźmi, przejaśnienie i wyostrenie kształtów i kolorów, większą wrażliwość dotykową.

Zazwyczaj wymienione objawy pojawiają się wkrótce po zażyciu halucynogenu, trwają krótko (do kilku godzin) i ustępują samoistnie, chociaż niektóre środki (np. Bromo-DragonFLY) zaczynają działać powoli, a objawy resztkowe (np. halucynacje) mogą utrzymywać się nawet przez kilka dni po zażyciu.

Istnieją doniesienia o kilku zasadniczych klasach nowych środków halucynogennych, które obejmują fenetyloaminy z podstawionym pierścieniem, tryptaminy i lizergamidy.

Wśród najbardziej popularnych nowych halucynogenów należy wymienić: 5-MeO-DMT, 5-MeO-DiPT, 5-MeO-DALT, substancje serii 2C i NBOMe. Ponadto, obecne na rynku są pochodne benzodwufuranu znane jako "FLY" (tetrahydrobenzodwufuranyl) i "DragonFLY" (aminoalkan benzodwufuranylu). "Bromo-DragonFLY" jest bardzo popularnym i szczególnie silnym halucynogenem. Istnieją różnice pomiędzy tymi grupami halucynogenów i w obrębie każdej z nich.

Nowe syntetyczne halucynogeny mają z reguły równocześnie właściwości halucynogenne i psychostymulujące. Efekty niektórych nowych halucynogenów mogą być zależne od dawki, na przykład w niskich dawkach 2C-B zwiększa poziom energii podobnie do ecstazy, a w większych bardziej przypomina silnie halucynogenne działanie LSD.

Środki halucynogenne z reguły są przyjmowane doustnie w postaci nasączonych papierków, kapsułek lub płynu, niekiedy bywają stosowane wziewnie, palone lub podawane dożylnie.

### **Konsekwencje zdrowotne używania nowych halucynogenów**

Używanie psychodelicznych środków halucynogennych wiąże się ze stosunkowo niskim ryzykiem zdrowotnym w porównaniu z innego rodzaju narkotykami i nowymi substancjami psychoaktywnymi. Użytkownicy rzadko trafiają do oddziałów ratunkowych, choć intoksykacja może prowadzić do wystąpienia ostrych zaburzeń psychicznych. W odróżnieniu od klasycznych narkotyków o działaniu halucynogennym, nowe psychodeliki miewają także właściwości psychostymulujące, co może zwiększać ryzyko ostrych reakcji z nasilonymi objawami somatycznymi. Oprócz pobudzenia psychoruchowego i omamów wystąpić może rozszerzenie źrenic, tachykardia, podwyższenie ciśnienia tętniczego,

hipertermia, ostre niedokrwienie kończyn, rabdomioliza, ostra niewydolność wątroby, ostre uszkodzenie nerek, zespół serotoninowy i drgawki. Bardzo niewiele wiadomo o odległych następstwach zdrowotnych używania nowych halucynogenów czy ryzyku rozwoju uzależnienia.

Ogólnie mówiąc, ostre następstwa zdrowotne po zażyciu nowych halucynogenów, podobnie jak po tradycyjnych halucynogenach, mają bardziej charakter psychopatologiczny niż fizjologiczny.

Przy braku objawów ostrego zatrucia działania niepożądane mogą obejmować nudności, biegunkę lub niespecyficzny dyskomfort w żołądku, ból głowy, tachykardię, podwyższenie ciśnienia tętniczego, ociężałość, mrowienie, uczucie zimna i gorąca, zawroty głowy, osłabienie, drżenia mięśniowe, senność, parestezje, zamazane widzenie, rozszerzenie źrenic i wzmożone odruchy ściegliste.

Tradycyjne halucynogeny, np. LSD czy „magiczne grzybki”, cechują się niewielką samoistną toksycznością, chyba że została przyjęta bardzo wysoka dawka. Przypadkowe przedawkowania są rzadkie u osób używających tradycyjnych halucynogenów. Natomiast niektóre nowe halucynogeny są znacznie bardziej toksyczne i mają węższy wskaźnik terapeutyczny (stosunek dawki terapeutycznej do toksycznej), a zatem ich zażycie niesie ze sobą istotnie większe ryzyko ostrego zatrucia i poważnych powikłań zdrowotnych. Istnieją znaczące różnice pomiędzy różnymi rodzajami nowych halucynogenów pod względem siły i czasu działania oraz ich subiektywnych efektów. W ostatnich latach pojawiły się na rynku szczególnie silne nowe halucynogeny o długotrwałym działaniu (np. seria środków NBOME, Bromo-DragonFLY), które mogą powodować groźne następstwa dla niedoświadczonych użytkowników lub w sytuacji, gdy zostały przyjęte nieświadomie. W Skandynawii odnotowano serię zgonów po Bromo-DragonFLY.

Najczęstsze powikłanie kliniczne związane z zażyciem halucynogenów, spotykane zazwyczaj w Izbie Przyjęć lub na SOR, nazywane jest „złą podróżą” (*bad trip*). Można ją najlepiej opisać jako niekorzystną i nietypową reakcję psychologiczną po zażyciu typowej dawki środka. *Bad trip* może obejmować poczucie utraty kontroli, zniekształcone spostrzeganie, ataki dysforii (złości), lęk, pobudzenie psychoruchowe i urojeniową interpretację otoczenia. Stan psychiczny pacjenta może się zmieniać raptownie od nasilonego lęku do względnie normalnego samopoczucia i z powrotem. Czasami, nawet jeśli użytkownik nie doświadcza *bad trip*, niekorzystne działanie halucynogenów może obejmować zaburzenia świadomości, zaburzenia orientacji, lęk, niechciane, narzucające się myśli, emocje i wspomnienia.

## Piśmiennictwo

1. Abdulrahim D & Bowden-Jones O, on behalf of the NEPTUNE Expert Group. *Guidance on the Management of Acute and Chronic Harms of Club Drugs and Novel Psychoactive Substances*. Novel Psychoactive Treatment UK Network (NEPTUNE). London, 2015.
2. Dargan P, Wood M. *Novel Psychoactive Substances: Classification, Pharmacology and Toxicology*. Elsevier 2015.
3. Hassan Z, Bosch OG, Singh D, Narayanan S, Kasinather BV, Seifritz E, Kornhuber J, Quednow BB and Müller CP (2017) Novel Psychoactive Substances—Recent Progress on Neuropharmacological Mechanisms of Action for Selected Drugs. *Front. Psychiatry* 8:152.
4. Kyriakou C, Marinelli E, Frati P, Santurro A, Afxentiou M, Zaami S, Busardo FP. NBOMe: new potent hallucinogens--pharmacology, analytical methods, toxicities, fatalities: a review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(17):3270-81.
5. Tracy DK, Wood DM, Baumeister D. Novel psychoactive substances: types, mechanisms of action, and effects. *BMJ*. 2017 [Epub ahead of print].

## Objawy zatrucia nowymi halucynogenami

*Wojciech Waldman, Marek Wiśniewski, Jacek Sein Anand*

Objawy intoksykacji nowymi halucynogenami są przede wszystkim wynikiem ich działania na układ serotoninergeryczny (głównie poprzez receptory 5HT<sub>2</sub> i 5HT<sub>1</sub>). Niektóre związki wykazują dodatkowo aktywność dopaminergiczną i/lub adrenergiczną, jednak współczynnik DAT/SERT dla tych związków jest zwykle niski.

W obrazie zatrucia dominują objawy ze strony układu nerwowego i krążenia. Warto podkreślić, że pomimo tego, że zarówno halucynogeny jak i dysocjanty mogą wywołać halucynacje, to obraz kliniczny tych intoksykacji może się jednak różnić. Pacjenci będący pod wpływem halucynogenów zwykle nawiązują kontakt z lekarzem, chętnie opisują swoje doznania i „pomagają lekarzowi w badaniu”. Użytkownicy dysocjantów nie są zazwyczaj w stanie nawiązać kontaktu logicznego z lekarzem, a ich badanie podmiotowe jest praktycznie niemożliwe do przeprowadzenia.

Oczywiście w przypadku znacznego przedawkowania halucynogenów czy dysocjantów obraz kliniczny zatrucia staje się podobny i w obu sytuacjach dominującym



objawem jest głęboka śpiączka, bez reakcji na bodźce słowne czy bólowe. W większości przypadków objawy niepożądane nie są zbyt nasilone i nie wymagają interwencji medycznej. Warto podkreślić, że niektóre nowe halucynogeny (np. Bromo-DragonFLY) wykazują długotrwałe działanie psychoaktywne, trwające do nawet 2-3 dni.

Toksyczność somatyczna może być różna w zależności od grupy i rodzaju nowych halucynogenów, i obejmuje przede wszystkim **toksyzm sympatykomimetyczny**. Niektóre nowe halucynogeny (np. Ayahuasca, seria 2C NBOMe i Bromo-DragonFLY) mogą powodować ciężkie i zagrażające życiu efekty toksyczne jak po stymulantach (np. po  $\alpha$ MT może wystąpić znacząca tachykardia, podwyższenie ciśnienia tętniczego, ryzyko udaru mózgu lub zawału serca).

W przypadkach ciężkich przedawkowań (np. 5-MeO-DiPT) lub niekorzystnej interakcji z innymi substancjami o działaniu serotonergicznym (m.in.: MDMA, inhibitorami monoaminoooksydazy (iMAO) lub lekami przeciwdepresyjnymi, np. inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI)) u pacjentów może dochodzić do wystąpienia **toksyzmu serotoninowego**.

Toksyzm (zespół) serotoninowy charakteryzuje „triada” objawów:

- zaburzenia świadomości: pobudzenie, lęk, dezorientacja i niepokój;
- objawy neurologiczne: drżenia mięśniowe, mioklonie, stopotrząs, rzepkotrząs, klonus oczny, wzmożenie odruchów, akatyzyja, sztywność mięśni, obustronnie dodatni obj. Babińskiego;
- dysfunkcja autonomiczna: podwyższone ciśnienie tętnicze, tachykardia, tachypnoe, hipertermia, poszerzenie źrenic, wzmożona potliwość, ślinotok, wzmożona perystaltyka, biegunka, wymioty, zaburzenia rytmu serca, zaburzenia gry naczyniowej (rumieńce, wypieki).

Celem postawienia rozpoznania **toksyzmu serotoninowego** można posłużyć się kryteriami Sternbacha lub Huntera (Tab. 10).

Tabela 10. Kryteria rozpoznania toksydromu (zespołu) serotoninowego.

Ekspozycja i/lub podejrzenie narażenia na substancje o działaniu serotoninergicznym oraz:	
<p style="text-align: center;">Kryteria Sternbacha</p> <p>co najmniej trzy z poniższych:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- zaburzenia świadomości (dezorientacja, hipermania)</li> <li>- pobudzenie</li> <li>- mioklonie, stopotrząs</li> <li>- wzmożenie odruchów</li> <li>- wzmożona potliwość</li> <li>- dreszcze</li> <li>- drżenia mięśniowe</li> <li>- biegunka</li> <li>- zaburzenia koordynacji ruchowej</li> <li>- hipertermia</li> </ul>	<p style="text-align: center;">Kryteria Huntera</p> <p>co najmniej jedno z poniższych:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- mioklonie</li> <li>- stopotrząs ORAZ pobudzenie LUB wzmożona potliwość</li> <li>- klonus oczny ORAZ pobudzenie LUB wzmożona potliwość</li> <li>- drżenia mięśniowe ORAZ wzmożenie odruchów</li> <li>- nadciśnienie ORAZ hipertermia ORAZ klonus oczny LUB stopotrząs</li> </ul>

Najczęstsze kliniczne objawy zatrucia nowymi halucynogenami przedstawiono w Tabeli 11.

Tabela 11. Objawy zatrucia nowymi halucynogenami.

<p>Zaburzenia psychiczne</p>	<p>zniekształcone spostrzeżenia, złudzenia, halucynacje lub synestezje (równoczesne omamy różnych rodzajów): wzrokowe, słuchowe, dotykowe, halucynozja pasożytnicza (formikacje, „mrówki pod skórą”)</p> <p>nadmierna podejrzliwość, myślenie ksbne, urojenia, pełnoobjawowe psychozy</p> <p>poczucie depersonalizacji, lęk, niepokój, depresja, chwiejność nastroju, uczucie euforii, dysforia (gniewliwość), myśli i próby samobójcze</p> <p>zaburzenia orientacji, objawy dysocjacyjne, pobudzenie ruchowe, agresja, niepokój, podniecenie</p> <p>senność, niepamięć wsteczna, bezsenność, zaburzenia koncentracji</p>
------------------------------	---

	<p>zaburzenia świadomości, majaczenie</p> <p>urazy i samouszkodzenia: zatrucie nowymi halucynogenami może prowadzić do przypadkowych urazów i śmierci w przebiegu wypadków drogowych, upadków i hipotermii</p>
Układ nerwowy	<p>nienormalne uczucie gorąca i zimna, dreszcze, mioklonie, drżenia mięśniowe, drgawki, zgrzytanie zębami, klonus oczny, rozszerzenie źrenic, ataksja, wzmożone odruchy ścięgniste, dodatni objaw Babińskiego, ziewanie, bóle głowy, parestezje, utrata przytomności, śpiączka</p>
Układ krążenia	<p>kołatanie serca, tachykardia, zaburzenia rytmu serca, podwyższone ciśnienie tętnicze, znaczne wahania ciśnienia tętniczego krwi, skurcz naczyń tętniczych z towarzyszącym niedokrwieniem dystalnych części kończyn, sinica obwodowa, rumieńce/wypieki</p>
Układ oddechowy	<p>duszność, kaszel, tachypnoe, bradypnoe</p>
Układ moczowy	<p>anuria/oliguria, ostre uszkodzenie nerek</p>
Układ pokarmowy	<p>bóle brzucha, nudności, wymioty, biegunka</p>
Układ mięśniowy	<p>rabdomioliza, bóle mięśni i stawów, drżenia mięśniowe, wzmożone napięcie mięśni, szczękoscisk</p>
Inne	<p>uogólnione bóle, suchość w jamie ustnej, wzmożona potliwość, hipertermia, kwasica metaboliczna, hipoglikemia, wzmożona potliwość, koagulopatie, leukocytoza, podrażnienie błony śluzowej nosa, zmęczenie</p>

W badaniach laboratoryjnych stosunkowo często obserwuje się: leukocytozę, hiperglikemię, wzrost kreatyniny i mleczanów, a także wzrost aktywności kinazy kreatynowej. W gazometrii krwi tętniczej można zaobserwować zasadowicę oddechową, a w późniejszym okresie także kwasicę metaboliczną, najczęściej częściowo lub całkowicie skompensowaną oddechowo.

Głównymi parametrami świadczącym o ciężkości zespołu serotoninowego są: temperatura ciała, obecność napadów drgawkowych, znaczny wzrost aktywności kinazy kreatynowej. Warto pamiętać, że w przypadku przedłużającej się hipertermii ( $> 40$  st. C temperatury powierzchniowej lub  $> 41$  st. C w odbycie) może dochodzić do wystąpienia kaskady objawów przypominających kliniczny obraz wstrząsu cieplnego z wysoką temperaturą ciała, drgawkami, rabdomiolizą, ostrym uszkodzeniem nerek oraz koagulopatią ze zużycia (małopłytkowość, wzrost produktów degradacji fibryny, przedłużony czas protrombinowy, przedłużony czas częściowej tromboplastyny po aktywacji oraz hipofibrynogenemia). W 2-3 dobie mogą także wystąpić cechy ostrego uszkodzenia wątroby, a w szczególnie ciężkich przypadkach jej ostra niewydolność.

Niektóre nowe środki halucynogenne (np. DOB, DOI, Bromo-DragonFLY) powodują silny skurcz naczyń tętniczych, co może powodować niedokrwienie kończyn (opisano np. jeden przypadek wymagający częściowej amputacji palców ręki). Warto pamiętać, że wazokonstrykcja może wystąpić ze znacznym opóźnieniem w stosunku do obecności objawów psychopatologicznych i utrzymywać się następnie nawet przez kilka kolejnych dni (np. Bromo-DragonFLY).

### **Postępowanie w zatruciu nowymi halucynogenami**

Postępowanie z pacjentem zatrutym nowymi halucynogenami należy prowadzić według tych samych zasad, jak w innych ostrych stanach zagrożenia życia. Warto jednak podkreślić, że w leczeniu zatruc należy uwzględnić kilka istotnych odrębności.

#### *Postępowanie przedszpitalne*

Pierwszym etapem powinna być ocena stanu świadomości pacjenta. Należy zdawać sobie jednak sprawę z tego, że obraz ten może ulegać szybkim zmianom i w ciągu kilku minut u tego samego pacjenta mogą występować okresy pobudzenia oraz głębokiej śpiączki bez reakcji na bodźce bólowe. Do oceny zaburzeń świadomości proponujemy skorzystanie ze skali PASS, która od wielu lat jest z powodzeniem stosowana w Pomorskim Centrum Toksykologii (patrz Aneks).

Kolejnym etapem powinna być ocena parametrów życiowych – drożności dróg oddechowych, oddechu, akcji serca, ciśnienia tętniczego krwi. Bardzo ważny w tego typu intoksykacjach jest pomiar temperatury ciała w celu wczesnego rozpoznania hipertermii. Należy także wykonać oznaczenie glikemii. Zdarza się, że pełna ocena parametrów życiowych nie jest możliwa przed rozpoczęciem leczenia, co spowodowane jest agresją

pacjenta wobec personelu medycznego. W takich przypadkach uzasadnione jest zastosowanie sedacji jeszcze przed przeprowadzeniem pełnego badania klinicznego.

Biorąc pod uwagę bezpieczeństwo pacjenta, interakcje podawanych farmaceutyków z przyjętymi substancjami psychoaktywnymi oraz możliwość szybkiego odwrócenia działania leków, zaleca się stosowanie benzodiazepin w stopniowo zwiększanych dawkach. Po wstępnym ustabilizowaniu stanu klinicznego pacjenta należy go przetransportować do najbliższego Szpitalnego Oddziału Ratunkowego. Podczas transportu pacjentowi można podać krystaloidy (najlepiej 0,9% NaCl) i ew. kolejne dawki benzodiazepin (np. w przypadku nawrotu pobudzenia, agresji).

O ile nie występuje zagrożenie życia pacjenta lub życia i zdrowia innych osób, w warunkach przedszpitalnych nie zaleca się rutynowego stosowania leków uspokajających. W przypadku stwierdzenia znacznej hipertermii (> 40 st. C temperatury powierzchniowej lub > 41 st. C w odbycie) lub nawracających napadów drgawkowych należy rozważyć konieczność zastosowania większych dawek benzodiazepin i/lub ew. blokadę płytki-nerwowo-mięśniowej.

W przypadkach zastosowania leków blokujących płytkę nerwowo-mięśniową konieczna jest intubacja dotchawicza (ew. inna metoda zabezpieczenia drożności dróg oddechowych) i zastosowanie wentylacji mechanicznej. Do blokady płytki nerwowo-mięśniowej nie zaleca się stosowania depolaryzujących środków zwiotczających ze względu na ryzyko dodatkowego uszkodzenia mięśni szkieletowych i znacznej hiperkaliemii.

#### *Postępowanie szpitalne*

Pacjenci zatruci nowymi halucynogenami powinni być obserwowani w warunkach szpitalnych do czasu ustąpienia objawów klinicznych intoksykacji (zazwyczaj do 6 godzin). U wszystkich takich chorych należy wykonać także badanie EKG. W ramach badań biochemicznych zaleca się wykonanie: gazometrii krwi tętniczej, morfologii, elektrolitów, mocznika, kreatyniny, transaminaz, aktywności kinazy kreatynowej. W przypadku stwierdzenia odchyień w badaniu EKG lub dolegliwości bólowych zgłaszanych przez pacjenta należy dodatkowo wykonać oznaczenie troponin.

Niewielkie pobudzenie pacjenta (PASS +1) udaje się zwykle opanować poprzez zapewnienie bezpiecznego, spokojnego otoczenia. Należy unikać konfrontacji w kontakcie z pacjentem, ponieważ jego reakcje mogą być skrajnie nieadekwatne. W przypadku, kiedy kontynuowanie sedacji jest konieczne, bezpieczne wydaje się stopniowe zwiększanie dawki benzodiazepin (np. diazepam, midazolam). W razie braku zadowalającego efektu terapii do rozważenia pozostaje podanie: hydroksyzyny, deksmedetomidyny lub haloperidolu. Należy

unikając podawania haloperidolu u pacjentów odwodnionych, z hipertermią i/lub rabdomiolizą z CK > 1500 U/l. Bardzo często konieczne jest także zastosowanie unieruchomienia pacjenta za pomocą pasów.

Objawy ze strony układu krążenia, takie jak: podwyższone ciśnienie tętnicze, tachykardia, itp. nie wymagają zazwyczaj odrębnego postępowania, ponieważ również ustępują po podaniu benzodiazepin. W przypadku utrzymujących się tego typu objawów można zastosować kardioselektywne beta-adrenolityki, np. metoprolol. Warto jednak pamiętać, że nie leczymy „zapisu EKG”, tylko pacjenta.

W celu zapobieżenia odwodnieniu i hipotensji wskazane jest dożylnie podanie pacjentowi 2000-3000 ml 0,9% NaCl. Aby nie dopuścić do hipokaliemii, proponujemy podawać 10-20 mmol KCl na każdy litr podanego krystaloidu.

Jeśli obecne są objawy zespołu serotoninowego, można rozważyć podanie cyproheptadyny doustnie lub dożołądkowo (dawka początkowa 12 mg, a następnie 2 mg co 2 h do ustąpienia objawów lub dawki 32 mg; dawka podtrzymująca: 4-8 mg co 6 godzin).

W przypadku stwierdzenia rabdomiolizy należy rozważyć zastosowanie forsowanej diurezy z alkalizacją. Ma to na celu zapobieżenie wytrącaniu konglomeratów mioglobiny w kanalikach dystalnych nerek. Leczenie, w zależności od stopnia uszkodzenia mięśni, polega na podawaniu od 4 do 12 litrów płynów infuzyjnych na dobę z dodatkiem od 20 do 40 mEq 8,4% NaHCO<sub>3</sub> na każdy litr podanych krystaloidów.

Nie zaleca się rutynowego podawania leków moczopędnych. Akceptowalny jest natomiast dodatni bilans płynowy sięgający nawet do 3 litrów na dobę. Zasada ta nie obowiązuje w przypadku pacjentów z niewydolnością krążenia. W przypadku nawracających drgawek lekami pierwszego rzutu są benzodiazepiny (np. diazepam, klonazepam). Przy braku zadawalającego efektu klinicznego można także zastosować propofol.

W przypadku stwierdzenia znacznej hipertermii > 40 st. C (> 41 st. C w odbyciu) należy rozważyć zastosowanie blokady płytki-nerwowo-mięśniowej i wentylacji mechanicznej. Jeśli blokadę płytki nerwowo-mięśniowej zastosowano przed przyjęciem do szpitala, należy ją kontynuować, tak aby nie dopuścić do nawrotu hipertermii. W przypadku stwierdzenia znacznego skurczu naczyń tętniczych można zastosować nitrendypinę, nitroprusydek sodu lub nitroglicerynę.

Pacjenci, u których stwierdzono objawy zagrażające życiu powinni być konsultowani z Regionalnym Ośrodkiem Toksykologii Klinicznej i leczeni w Oddziałach Toksykologicznych lub Oddziałach Anestezjologii i Intensywnej Terapii.

## Piśmiennictwo

4. Dargan P, Wood M. Novel Psychoactive Substances: Classification, Pharmacology and Toxicology. Elsevier 2015 ISBN: 978-0-12-415816-0.
5. Bauman MH, Glennon RA, Wiley JL. Neuropharmacology of New Psychoactive Substances (NPS). The Science Behind the Headlines. Current Topics in Behavioral Neurosciences. Vol 32, 2017, DOI 10.1007/978-3-319-52444-3.
6. Health responses to new psychoactive substances. EMCDDA, 2016. [http://www.emcdda.europa.eu/publications/pods/health-responses-for-new-psychoactive-substances\\_en](http://www.emcdda.europa.eu/publications/pods/health-responses-for-new-psychoactive-substances_en) (08-10-2018 r.).

### 3.1 Interwencje wobec osób używających substancji psychoaktywnych

*Anna Klimkiewicz*

W przypadku szkodliwego używania substancji psychoaktywnych ważną formą pomocy pacjentowi są interwencje psychospołeczne. Stanowią one pierwszą i podstawową formę oddziaływań terapeutycznych, zarówno w sytuacji nadużywania substancji psychoaktywnych, jak i uzależnienia.

Zasadniczymi celem takich interwencji jest uświadomienie pacjentowi związku między używaniem substancji psychoaktywnej a aktualnym problemem zdrowotnym, który był powodem kontaktu z opieką zdrowotną oraz pomoc w zmotywowaniu i podjęciu terapii uzależnienia, jeśli istnieje taka potrzeba. Ważnym elementem jest ocena realności założeń takiej interwencji. Nie zawsze pacjent będący obiektem interwencji jest gotowy i zdecydowany na dążenie do całkowitej abstynencji. W takich wypadkach wartościowe jest zachęcanie pacjenta do ograniczenia przyjmowania substancji do możliwie najmniej szkodliwego (najniższego) poziomu. Może to oznaczać rzadsze używanie, ale również sięganie po substancje psychoaktywne w mniej niebezpiecznych i ryzykownych okolicznościach.

Interwencje o wyższej intensywności kierowane są do osób używających intensywnie i uzależnionych, i obejmują również pełną terapię uzależnienia (także stacjonarną). Należy podkreślić jednak, że samo używanie substancji psychoaktywnych ani odurzenie nią nie musi jeszcze stanowić wskazania do podjęcia terapii.

Interwencje psychospołeczne o niższej intensywności dzielą się na dwa główne typy: udzielanie zwięzłych porad i informacji oraz tzw. **krótkie interwencje**. Opublikowano liczne dowody przemawiające za celowością i skutecznością krótkich interwencji. Udzielanie zwięzłych porad i informacji jest pragmatycznym działaniem stanowiącym choć minimalne zaspokojenie podstawowych potrzeb zdrowotnych osób zażywających NSP. Brytyjski Instytut Doskonałości w Zdrowiu i Opiece (NICE – *National Institute for Health and Care Excellence*) zaleca przeprowadzanie krótkich interwencji w oparciu o zasady tzw. wywiadu motywacyjnego. Są one przeprowadzane przez pracowników ochrony zdrowia, którzy zidentyfikowali u pacjenta nadużywanie substancji w trakcie konsultacji związanych z innym problemem medycznym lub w wyniku rutynowych badań przesiewowych.



Kluczowe cechy krótkiej interwencji obejmują: rozpoznanie używania substancji i szkód z tym związanych, indywidualne informacje zwrotne, rozmowę na temat możliwości zmian u osób zdecydowanych skorzystać z ww. porad.

Podstawowe cechy krótkiej interwencji:

- kilkuminutowa rozmowa
- skierowana do osoby zagrożonej używaniem substancji psychoaktywnych (SP)
- polegająca na:
  - ocenie nasilenia używania SP
  - uświadomieniu związku obecnych lub potencjalnych problemów z faktem używania substancji
  - przedstawieniu korzyści z zaprzestania używania SP
  - wskazaniu sposobów przerwania lub zmniejszenia używania SP
  - wspieraniu działań zmierzających do przerwania lub ograniczenia używania SP
  - pozostawieniu decyzji pacjentowi.

Pomoc osobom używającym szkodliwie substancji psychoaktywnych w ramach krótkiej interwencji można również scharakteryzować następująco („POMAGA”):

**Powiedz wprost** – pacjentowi, że ma problem z używaniem;

**Odpowiedzialność** – za to, co nastąpi leży po jego stronie;

**Minusy używania** – wskaż negatywne skutki obecnego używania i jego możliwe następstwa;

**Alternatywy** – wskaż, jak pacjent może przerwać lub ograniczyć używanie i co na tym zyska;

**Gotowość** – wesprzyj i utwierdź pacjenta w przekonaniu, że jest gotowy do zmian;

**Akceptacja** – nie oceniaj, nie wchodź w konflikt, pozostaw wybór pacjentowi.

*(opracowano w oparciu o Miller and Rollnick, 1993)*

Wszelkie informacje dotyczące używania substancji psychoaktywnych mogą zostać przekazane w formie broszury informacyjnej lub sprawdzonych zasobów internetowych. Strategia krótkiej interwencji jest również opisywana jako „zapytaj – przedstaw – zapytaj”. Oczekuje się, że pacjenci nią objęci zmniejszą szkodliwe skutki zażywania.

- **ZAPYTAJ:** zapytaj o zgodę na przekazanie informacji; sprawdź zakres wiedzy pacjenta na ten temat; sprawdź, czy jest zainteresowany tematem;
- **PRZEDSTAW:** przedstaw informacje w neutralny sposób;
- **ZAPYTAJ:** zapytaj, co pacjent sądzi i czy jest zainteresowany informacjami.

W celu oceny zaburzeń związanych z pićem alkoholu istnieją liczne narzędzia przesiewowe pozwalające na szybkie zidentyfikowanie osób pijących szkodliwie i uzależnionych, brakuje jednak takich narzędzi w odniesieniu do używania nowych substancji psychoaktywnych. Obecnie w opracowaniu i walidacji jest polska wersja kwestionariusza przesiewowego DUDIT (*Drug Use Disorders Identification Test*), będzie ona wkrótce dostępna.

Mimo braku powszechnie stosowanych badań przesiewowych, każdy kontakt użytkownika NSP z placówką opieki zdrowotnej stanowi dogodną możliwość udzielenia porady zdrowotnej w tym zakresie. Pacjent używający NSP może uzyskać pomoc odnośnie bezpieczeństwa używania i potencjalnych szkód zdrowotnych, a także dostępnych form pomocy. Stąd pytanie o używanie substancji psychoaktywnych stanowi ważny element każdego wywiadu medycznego. Choć nie każdy kontakt z pracownikiem ochrony zdrowia wynika z konsekwencji używania SP, to każdorazowo stanowi on okazję do podjęcia z pacjentem rozmowy na ten temat. Rozmowa z pacjentem na temat używania narkotyków powinna być dopasowana do poziomu akceptowalnego przez pacjenta. Zasadą krótkiej interwencji nie jest bowiem krytyczna ocena zachowania pacjenta czy wręcz zawstydzanie go, lecz unaocznienie korzyści płynących z przerwania bądź ograniczenia używania.

Jedną ze stosowanych metod jest wyjaśnienie potencjalnych lub rzeczywistych szkód zdrowotnych, jakich może doświadczyć lub doświadczył pacjent w efekcie przyjmowania substancji psychoaktywnej. Każdorazowo warto podkreślić potencjalne korzyści płynące z abstynencji i przeciwstawić je obserwowanym szkodom. Aktualne zalecenia prowadzenia rozmowy oparte są o mocne strony i potrzeby pacjenta, czyli o tzw. model „kapitału naprawczego”. Model ten koncentruje się na potrzebach, jakie pacjent posiada w kontekście różnych aspektów funkcjonowania:

- kapitał ludzki (praca, umiejętności, kompetencje, zdrowie)
- kapitał fizyczny (zasoby materialne i bytowe)
- kapitał kulturowy (system wartości, wyznawane przekonania)
- kapitał społeczny (relacje międzyludzkie).

Uważa się, że im wyższy jest opisany kapitał, tym większe jest prawdopodobieństwo samodzielnego zaprzestania używania. Osoby o mniejszych zasobach wymagają intensywniejszych działań ze strony personelu medycznego, aby osiągnąć nawet niewielkie efekty. Zasadą jest bowiem, że bardziej zaawansowanych interwencji wymagają użytkownicy substancji psychoaktywnych, którzy:

- używają substancji psychoaktywnych długotrwale

- używają narkotyków w formie iniekcji
- spełniają kryteria uzależnienia od substancji
- podejmowali nieudane samodzielne próby zerwania z nałogiem
- doświadczają licznych problemów związanych z używaniem substancji
- mają mniejszy kapitał naprawczy.

Czasem jedyną dostępną formą interwencji i jedyną, jaką pacjent jest w stanie aktualnie przyjąć, jest mała intensywność działań nastawiona jedynie na redukcję szkód i zwiększenie bezpieczeństwa używania. Może to oznaczać chociażby zapewnienie dostępu do czystych akcesoriów do iniekcji – igieł i strzykawek (wiele nowych substancji psychoaktywnych jest przyjmowanych dożylnie). Celowe jest udzielenie pacjentom informacji na temat groźnych dla zdrowia i życia potencjalnych zachowań podejmowanych w stanie odurzenia, a także o zagrożeniu płynącym z nasilonych zespołów abstynencyjnych w przypadku niektórych substancji o działaniu tłumiącym ośrodkowy układ nerwowy.

W przypadku dużego nasilenia używania substancji psychoaktywnej skierowanie do placówki leczenia uzależnień pozostaje często jedyną skuteczną formą interwencji. Zaleca się, aby do takich ośrodków kierować osoby, które:

- aktualnie zażywają substancje drogą iniekcji;
- samodzielnie zgłosiły się do leczenia lub deklarują podejmowanie nieudanych prób zmian;
- po raz kolejny zgłaszają szkodliwe skutki używania narkotyków (psychologiczne, społeczne, zdrowotne);
- zgłaszają potrzebę uzyskania profesjonalnej pomocy;
- samodzielnie deklarują chęć podjęcia leczenia w ośrodku terapii uzależnień.

W polskich warunkach organizacyjnych ochrony zdrowia kluczowymi miejscami interwencji o mniejszej intensywności są szpitalne oddziały ratunkowe, poradnie podstawowej opieki zdrowotnej, poradnie zdrowia psychicznego, poradnie seksuologiczne oraz placówki zajmujące się diagnostyką i leczeniem zakażeń wirusem HIV. Możliwość przeprowadzenia krótkiej interwencji w wymienionych placówkach jest kluczowa dla objęcia opieką maksymalnie dużej liczby potencjalnych użytkowników substancji psychoaktywnych.

Krótką interwencją opiera się na udzieleniu porady odnośnie zmiany funkcjonowania pacjenta przy empatycznym i nastawionym na współpracę działaniu lekarza, ratownika lub pielęgniarki. Wywiad motywacyjny jest metodą interwencji psychospołecznej i elementem krótkiej interwencji o rosnącej popularności. Jego celem jest niwelowanie wątpliwości

pacjentów odnośnie zmiany sposobu i intensywności używania substancji psychoaktywnych. Wzmacnianie motywacji dla właściwych i pożądaných zachowań jest jedną z interwencji psychologicznych, które zaleca NICE w leczeniu pacjentów nadużywających narkotyków.

### **Piśmiennictwo**

1. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Quality Standard for Drug Use Disorders*; 2012.
2. Europejskie Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii - Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). *Harm reduction: evidence, impacts and challenges*. Lizbona, Kwiecień 2010
3. National Treatment Agency for Substance Misuse. *The Effectiveness of Psychological Therapies on Drug Misusing Clients*. 2005.
4. Mitcheson L, Maslin J, Meynen T, Morrison T, Hill R, Wanigaratne S. *Applied Cognitive and Behavioural Approaches to the Treatment of Addiction: A Practical Treatment Guide*. Wiley-Blackwell 2010.

## 3.2 Organizacja leczenia zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych w Polsce

Agata Jasińska

Osoby uzależnione od substancji psychoaktywnych mają zapewniony **bezpłatny** dostęp do świadczeń związanych z leczeniem, rehabilitacją i reintegracją. Sytuację tę regulują przepisy art. 26 ust. 5 ustawy z dnia 29 lipca 2005 r. *o przeciwdziałaniu narkomanii* (Dz. U. z 2018 poz. 1030, ze zm.). Korzystanie ze świadczeń zdrowotnych jest **dobrowolne i wymaga zgody** pacjenta, z wyjątkiem przypadków przewidzianych w ustawie (np. zgodnie z art. 71 ust. 1 ustawy *w razie skazania osoby uzależnionej za przestępstwo pozostające w związku z używaniem środka odurzającego, substancji psychotropowej lub nowej substancji psychoaktywnej na karę pozbawienia wolności, której wykonanie warunkowo zawieszono, sąd zobowiązuje skazanego do poddania się leczeniu lub rehabilitacji (...)*).

Leczenie osoby uzależnionej może być prowadzone zarówno w publicznych i niepublicznych zakładach opieki zdrowotnej, jak i przez lekarzy w ramach indywidualnej praktyki zawodowej. Do prowadzenia terapii uzależnienia są uprawnieni lekarze psychiatry oraz osoby posiadające certyfikat specjalisty psychoterapii uzależnień. W rehabilitacji osób uzależnionych mogą uczestniczyć również osoby posiadające certyfikat instruktora terapii uzależnień. Podstawową metodą leczenia uzależnień jest **psychoterapia**.

Ważnym aspektem opieki nad pacjentem uzależnionym jest reintegracja społeczna. Charakterystyczną cechą osób uzależnionych są bowiem trudności w funkcjonowaniu społecznym i zawodowym. Z uwagi na wczesną inicjację używania substancji psychoaktywnych, pacjenci uzależnieni nie rozwijają w odpowiednim wieku wystarczających umiejętności społecznych i kompetencji organizacyjnych. Ich wiedza na temat przepisów prawa i norm społecznych bywa bardzo ograniczona. Mimo utrzymywania abstynencji od substancji psychoaktywnych, trudniej jest im znaleźć pracę, utrzymać się w niej, zabezpieczyć swoje interesy i wywiązywać się z obowiązków czy choćby poruszać się w systemie opieki zdrowotnej. Bez wątpienia praca zawodowa i unikanie konfliktów z prawem (czasem niezamierzonych, bo wynikających z nieświadomości) sprzyjają utrzymywaniu abstynencji i zdrowieniu pacjentów uzależnionych. Reintegrację osób uzależnionych mogą prowadzić centra integracji społecznej tworzone na podstawie przepisów o zatrudnieniu socjalnym, podmioty uprawnione do leczenia i rehabilitacji, a także organizacje pozarządowe, samorządy zawodów medycznych, rodziny osób uzależnionych

oraz grupy samopomocy osób uzależnionych i ich rodzin, wymienione w art. 5 ust. 3 ustawy *o przeciwdziałaniu narkomanii*.

Jednym z istotnych założeń systemu opieki zdrowotnej jest **brak rejonizacji**. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. *o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* (Dz. U. z 2018 poz. 1510, ze zm.) zapewnia możliwość dowolnego wyboru świadczeniodawcy udzielającego świadczeń zarówno ambulatoryjnych jak i szpitalnych, niezależnie od miejsca zamieszkania pacjenta. Jedynym warunkiem jest konieczność posiadania przez świadczeniodawcę umowy o udzielanie świadczeń zdrowotnych zawartej z Narodowym Funduszem Zdrowia.

Do korzystania ze świadczeń w zakresie leczenia uzależnień są uprawnione nie tylko osoby uzależnione, ale również **współuzależnione**. Pacjenci tacy stanowią ogromną grupę osób cierpiących z powodu problemu uzależnienia u swoich bliskich i również wymagają pomocy. W ww. ustawie scharakteryzowani są jako: *osoby spokrewnione lub niespokrewnione z osobą uzależnioną, wspólnie z nią zamieszkujące i gospodarujące, oraz osoby, których stan psychiczny powstał na skutek pozostawania w związku emocjonalnym z osobą uzależnioną*.

Aby podjąć leczenie uzależnienia bądź współuzależnienia, **nie jest wymagane skierowanie**. Taka organizacja ma na celu ułatwienie dostępu do terapii. Konieczność uzyskania skierowania mogłaby stanowić niepotrzebną barierę w uzyskaniu pomocy, szczególnie dla osób usiłujących ukrywać przed otoczeniem problem związany z używaniem substancji psychoaktywnych.

W rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. *w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień* (Dz. U. z 2013 poz. 1386, ze zm.) uwzględniono leczenie uzależnień od nowych substancji psychoaktywnych. Warunki i zakres tych świadczeń są analogiczne jak w przypadku innych narkotyków. Leczenie prowadzone jest zarówno w warunkach szpitalnych (całodobowych i dziennych), jak i ambulatoryjnych. Świadczenia w tym zakresie obejmują pacjentów z rozpoznaniem kodowanym wg ICD-10 jako **F15**, czyli *zaburzenia psychiczne i zaburzenia zachowania spowodowane używaniem innych niż kokaina środków pobudzających w tym kofeiny*.

Obecnie w polityce antynarkotykowej dominuje podejście akcentujące konieczność podejmowania działań mających na celu zarówno ograniczanie popytu, jak i podażę substancji psychoaktywnych. W efekcie takiej strategii, system wsparcia oraz terapii osób z problemem uzależnienia od substancji psychoaktywnych obejmuje, oprócz ww. form leczenia, również programy profilaktyczne, redukcji szkód zdrowotnych oraz wczesnej

i krótkiej interwencji. Są one adresowane do zróżnicowanej populacji użytkowników, przede wszystkim młodzieży i młodych dorosłych, czyli osób najczęściej sięgających po substancje psychoaktywne – w tym dopalacze.

Strategie profilaktyczne, do których zalicza się profilaktykę uniwersalną, selektywną i wskazującą, polegają na ograniczaniu wpływu istotnych czynników ryzyka używania/nadużywania substancji oraz wzmacnianiu czynników chroniących. Nastawione są na ograniczanie rozmiarów używania lub nadużywania narkotyków, a także zapobieganie niepożądanym konsekwencjom z tym związanym. Przykładem programu profilaktyki uniwersalnej jest Program Przeciwdziałania Przyjmowaniu Substancji Uzależniających przez Uczniów „Unplugged”. Programem profilaktyki selektywnej, realizowanym w oparciu o krótką/wczesną interwencję jest inicjatywa Fred Goes Net <http://www.programfred.pl/>

Programy **redukcji szkód** zmierzają do ograniczania społecznych, zdrowotnych oraz ekonomicznych następstw używania substancji psychoaktywnych. Ich celem jest minimalizacja kosztów zdrowotnych i społecznych zarówno dla użytkowników, ich środowiska, jak i dla całego społeczeństwa. Strategie redukcji szkód kierowane do czynnych użytkowników substancji psychoaktywnych obejmują m.in. programy wymiany igieł i strzykawek oraz programy substytucyjne.

**Leczenie substytucyjne** prowadzone jest z dużym sukcesem wśród osób uzależnionych od opioidów. Polega ono na podawaniu substancji o działaniu podobnym do uzależniającej (najczęściej heroiny), ale pozbawionej silnego działania euforyzującego i zmieniającego świadomość. Pacjenci uzależnieni od heroiny otrzymują dzienną dawkę substytutu, aby uniknąć głodu narkotykowego, który jest bardzo dotkliwy i niejednokrotnie uniemożliwia przerwanie ciągu narkotykowego. W Polsce w substytucji stosuje się metadon lub buprenorfinę z naloksonem. Oba leki podawane są doustnie. Efektem takiej terapii jest możliwość utrzymania abstynencji od heroiny (lub innego opioidu), powrót osoby uzależnionej do pracy zarobkowej, wyjście z bezdomności, a także możliwość wypełniania ról społecznych. Ponadto unika się podawania dożylnego narkotyku, a co za tym idzie zapobiega chorobom przenoszonych tą drogą (np. HBV, HCV, HIV, zakażenia bakteryjne). Ponadto, wobec braku konieczności zdobywania pieniędzy na zakup heroiny (metadon i buprenorfina wydawane są bezpłatnie), zmniejsza się liczba przestępstw popełnianych w tym celu przez osoby uzależnione; kradzieży, rozbojów, stręczycielstwa, a także prostytucji. Obecnie wg danych EMCDDA jest Polsce zarejestrowanych ponad 2500 klientów opioidowych programów substytucyjnych.

Wśród osób okazjonalnie używających narkotyków realizowane są programy zorientowane m.in. na przestrzeganie przed ryzykiem wynikającym z używania substancji.

Informacje na temat rekomendowanych programów promocji zdrowia psychicznego, profilaktyki zachowań problemowych i uzależnień można znaleźć na stronie: <http://programyrekomentowane.pl/>. W wykazie tym zostały wymienione rozmaite strategie profilaktyczne, od kierowanych bezpośrednio do potencjalnych użytkowników, głównie dzieci i młodzieży, po programy ukierunkowane na osoby kształtujące ich otoczenie – tj. rodziców i nauczycieli. Istnieją również programy koncentrujące się na interwencjach oraz pomocy dla użytkowników i ich rodzin. W takich wypadkach wsparcie rodziców i dziecka używającego substancji psychoaktywnych ma na celu wskazanie możliwości konstruktywnego rozwiązania problemu i zapobieganie rozwojowi uzależnienia. Wymieniona w wykazie lista zawiera szczegółowy opis każdego programu rekomendowanego przez KBPN oraz informacje na temat jego celów i założeń, grupy docelowej i standardów realizacji, a także szczegółowe dane organizacji, która program utworzyła i go realizuje.

Odnalezienie konkretnych placówek zajmujących się terapią uzależnień, ich adresów i zakresu udzielanych świadczeń możliwe jest za pośrednictwem Rejestru Podmiotów Wykonujących Działalność Leczniczą. Dane w nim zawarte dostępne są pod adresem: <https://rpwdl.csioz.gov.pl/>. Należy jednak mieć na uwadze, że rejestr ten nie zawiera informacji, czy dany podmiot udziela świadczeń finansowanych ze środków publicznych, tj. w ramach posiadanej z NFZ umowy, czy też działa wyłącznie komercyjnie.

Informacje dotyczące lokalizacji podmiotów udzielających świadczeń zdrowotnych z zakresu leczenia uzależnień finansowanych ze środków publicznych dostępne są w siedzibach i na stronach internetowych poszczególnych Oddziałów Wojewódzkich Narodowego Funduszu Zdrowia oraz w **Informatorze o umowach** dostępnym na: <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/search.aspx>. Wymienienie wszystkich podmiotów realizujących w Polsce terapię uzależnień przekracza ramy niniejszego rozdziału. W samym tylko województwie Mazowieckim istnieje 130 podmiotów, które zakontraktowały w NFZ leczenie uzależnień. Aby odnaleźć placówkę leczenia uzależnienia w interesującym nas miejscu, należy wybrać na ww. stronie właściwe województwo, a następnie umieścić *leczenie uzależnienia* jako *nazwę produktu kontraktowanego*.

Na stronie internetowej Krajowego Biura ds. Przeciwdziałania Narkomanii zamieszczona została wersja elektroniczna informatora „**Narkomania. Gdzie szukać pomocy?**”. W broszurze tej znajdują się informacje o placówkach zlokalizowanych na terenie kraju, które zajmują się terapią i wsparciem użytkowników substancji psychoaktywnych oraz



osób uzależnionych. Informator zawiera ponadto listę podmiotów prowadzących hostele i mieszkania readaptacyjne przeznaczone dla osób, które wymagają wsparcia w powrocie do pełnego funkcjonowania, a także wykaz programów leczenia substytucyjnego i programów redukcji szkód: [http://www.narkomania.gov.pl/wydawnictwa\\_on\\_line.htm?id=110707](http://www.narkomania.gov.pl/wydawnictwa_on_line.htm?id=110707). Katalog placówek leczenia uzależnień można również znaleźć na stronie internetowej poradni dla osób zagrożonych uzależnieniem, uzależnionych i ich bliskich, działającej na zlecenie Krajowego Biura ds. Przeciwdziałania Narkomanii: <http://www.narkomania.org.pl/home-old/gdzie-szukac-pomocy/>

W przypadku zatrucia NSP lub jego podejrzenia można skorzystać z pomocy świadczonej przez ośrodki informacji toksykologicznej, które udzielają konsultacji zarówno pracownikom ochrony zdrowia, jak i osobom prywatnym. Informacje teleadresowe ośrodków udzielających porad **toksykologicznych**, publikowane przez Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych wymieniono poniżej:

Ośrodek Kontroli Zatruc – **Warszawa**

ul. Piłsudskiego 33; 05-074 Halinów

tel. 607 218 174; fax: 22 789 97 05

okzit@burdpi.pol.pl

Telefon alarmowy: **607 218 174**

Pomorskie Centrum Toksykologii

ul. Kartuska 4/6; 80-104 **Gdańsk**

tel./fax 58 682 19 39; 58 682 57 67

e-mail: pct@pctox.pl

Telefon alarmowy: **58 682 04 04**

Ośrodek Informacji Toksykologicznej Oddział Toksykologii

im. dr Wandy Błęńskiej, Szpital Miejski im. Franciszka Raszei

ul. Mickiewicza 2; 60-834 **Poznań**

tel./ fax: 61 224 52 65

e-mail: oit.poznan@op.pl

Telefon alarmowy: **61 847 69 46**

Pracownia Informacji Toksykologicznej i Analiz Laboratoryjnych,  
Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński ul. Kopernika 15;  
31-501 **Kraków**  
tel./fax: 12 424 83 56 lub 57  
e-mail: oit@cm-uj.krakow.pl  
Telefon alarmowy: **12 411 99 99**

### **Piśmiennictwo**

1. Kolwitz M. Polski system ochrony zdrowia – perspektywy i możliwości zastosowania systemów ochrony zdrowia innych państw Unii Europejskiej. *Annales Academiae Medicae Stetinensis - Roczniki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie*. 2010, 56, 3.
2. Krajewski-Siuda K, Romaniuk P. *Zdrowie publiczne. Stan obecny, reformy ostatnich 20 lat, model docelowy*. Instytut Sobieskiego. Warszawa 2011.
3. Nowak-Kubiak J, Łukasik B. *Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. Komentarz*. Wolters Kluwer Polska. Kraków 2010.
4. Srogosz T. *Ustawa o przeciwdziałaniu narkomanii. Komentarz*. C.H. Beck. Warszawa 2008.

## Aneks

### Skala PASS (*Polish Agitation Sedation Scale*)

W praktyce klinicznej brakuje skal, które uwzględniałyby różne rodzaje zaburzeń psychicznych, w tym zaburzeń świadomości, tak często prezentowanych przez pacjentów w stanie ostrego zatrucia.

W oddziałach toksykologii klinicznej na porządku dziennym mamy do czynienia z pacjentami, którzy w mniej lub bardziej płynny sposób przechodzą z ilościowych do jakościowych zaburzeń świadomości i odwrotnie.

Także stopień śpiączki oraz pobudzenia zmienia się u nich, w krótkim okresie czasu, w sposób praktycznie niemożliwy do przewidzenia.

Skala PASS, która jest połączeniem skali RASS (*Richmond Agitation Sedation Scale*) oraz skali śpiączki Matthew-Lawson została opracowana na wewnętrzne potrzeby Pomorskiego Centrum Toksykologii i jest z powodzeniem stosowana od 2010 r.

Stopień	Nazwa	Opis
+4	Skrajne pobudzenie	Czynna agresja fizyczna (próbuje np. gryźć, kopać, uderzać itp.).
+3	Silne pobudzenie	Zachowania agresywne (np. grozi, zapowiada użycie przemocy, poniża, obraża, uniemożliwia wykonanie niezbędnych czynności medycznych, itp.).
+2	Pobudzenie	Niekontrolowany niepokój – agitacja (np. całkowita niezdolność koncentracji uwagi, wzmożona, niekontrolowana aktywność ruchowa, silny lęk, wykonywanie bezcelowych czynności itp.).
+1	Niepokój	Zdenerwowanie (np. nieokreślony dyskomfort, lęk, nieznaczne pobudzenie ruchowe itd.).
0	Pełna świadomość	Reakcje adekwatne do sytuacji.
-1	Przymglenie (presomnolencja)	Podsypiający, ale po stymulacji głosowej lub bólowej nawiązuje kontakt logiczny. Zасыpia w trakcie rozmowy.

-2	Senność (somniałecja)	Senny, ale po stymulacji głosowej lub bólowej nie nawiązują kontaktu logicznego. Lokalizują źródło bólu.
-3	Śpiączka (sopor)	Minimalna odpowiedź na bodźce bólowe. Brak lokalizacji źródła bólu.
-4	Głęboka śpiączka (coma)	Całkowity brak odpowiedzi na bodźce bólowe. Zniesienie odruchów ścięgnistych, gardłowych i rogówkowych.

### **Piśmiennictwo**

1. Matthew H., Lawson A.A.H.: Treatment of Common Acute Poisonings. Churchill Livingstone, Edinburgh London New York 1975.
2. Groszek B., Wiernikowski A.: Proces diagnostyczny w toksykologii klinicznej. W: Pach J. (red.) Zarys toksykologii klinicznej, Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2009.
3. Boettger S., Nunez D.G., Meyer R. et al.: Delirium in the intensive care setting and the Richmond Agitation and Sedation Scale (RASS): drowsiness increases the risk and is subthreshold for delirium. J. Psychosom. Res. 2017, 103, 133 – 139.