

Pojav novih psihoaktivnih snovi in komorbidnost

Nuša Šegrec

Center za zdravljenje odvisnih od prepovedanih drog, Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana, Grablovičeva 48, 1000 Ljubljana

Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Katedra za psihiatrijo, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana
E-naslov: nusa.segrec@psih-klinika.si

Mina Paš

Združenje DrogArt, Kardeljeva ploščad 16, 1000 Ljubljana

Andrej Kastelic

Center za zdravljenje odvisnih od prepovedanih drog, Psihiatrična klinika Ljubljana, Grablovičeva 48, 1000 Ljubljana

Povzetek: V zadnjih letih v Sloveniji in v svetu zaznavamo pojavljanje različnih novih psihoaktivnih snovi (new psychoactive substances – NPS). Najdemo jih pod sinonimi dizajnerske droge, dovoljene droge, rastlinske droge, poskusne snovi in podobno. Gre za snovi, ki so slabo raziskane in katerih neželeni učinki ter dolgoročne posledice so skoraj nepoznani. Slednji so na voljo večinoma le iz opisov kliničnih primerov in redkih raziskav na živalih.

Opisani so neželeni učinki na srčno-žilni, živčni, gastrointestinalni in dihalni sistem; od blagih pa vse do življenjske ogrožajočih in tudi smrtnih. Opisan je tudi širok spekter možnih psihiatričnih zapletov pri uporabi omenjenih drog in zapleti pri bolnikih z odvisnosti pridruženo duševno motnjo. Najpogosteje so v literaturi opisani agitacija, nespečnost, motnje koncentracije, prehodna paranoidna doživljanja, zaznavne motnje, anksioznost in prehodne motnje razpoloženja; vse do delirija in pravih induciranih psihotičnih stanj ter samomorilnosti.

Prispevek predstavlja najpogosteje zastopane NPS ter doslej opisane neželene učinke na duševno zdravje.

Ključne besede: nove psihoaktivne snovi (NPS), psihiatrični neželeni učinki, sintetični katinoni, sintetični kanabinoidi

Abstract: There is an emergence of new psychoactive substances (NPS) in Slovenia and globally in the last few years. Those substances are known by different terms such as designer drugs, legal highs, herbal highs, research chemicals, etc. Research about NPS is limited, potential toxic side effects are barely known, though there are some case reports describing them in the literature and rare studies on laboratory animals.

Possible side effects are cardiovascular, neural, gastrointestinal and respiratory; ranging from mild to very severe and also fatal. The wide specter of possible psychiatric effects is described after use of NPS and also psychiatric complications in group of patients with comorbid mental health disorders. Most often we can find descriptions of agitation, insomnia, impaired concentration, transient paranoid and perceptual disturbances, anxiety, temporary mood disturbances, but also delirium, psychosis and suicidality.

The paper presents most frequently used NPS and described psychiatric side effects.

Key words: new psychoactive substances (NPS), psychiatric side effects, synthetic cathinones, synthetic cannabinoids

Uvod

V zadnjih letih se v svetu in tudi v Sloveniji pojavljajo različne nove psihoaktivne snovi (new psychoactive substances – NPS), ki jih lahko zasledimo pod različnimi imeni. Govorimo o dizajnerskih drogah (designer drugs), dovoljenih drogah (legal highs), rastlinskih drogah (herbal highs), poskusnih snoveh (research chemicals), kopalnih soleh (bath salts), rastlinskih gnojilih (plant food) in še čem. Običajno vsebujejo oznako, da niso primerne za zaužitje.

Gre za sintetične in rastlinske snovi, ki se navadno prodajajo na spletu ali v prodajalnah, ki jih poznamo pod imeni smart shops ali head shops. Te snovi niso zavarovane v skladu z mednarodno zakonodajo (1). Izkušnje uporabnikov lahko zasledimo na družabnih omrežjih oziroma forumih. Pojavlja se tudi nov izraz za uporabnike NPS, tako imenovani psychonaut (2).

Po podatkih Evropskega centra za spremljanje drog in zasvojenosti z drogami (EMCDDA - European Monitoring Center for Drugs and Drugs Addiction) je bilo med letoma 2005 in 2011 prek sistema za zgodnje opozarjanje priglašeno 164 novih psihoaktivnih

snovi. Tako je bilo leta 2011 tretje leto zapored v Evropi ugotovljeno do takrat največje število novih snovi (49 snovi), kar je več kot leta 2010 (41 snovi) in leta 2009 (24 snovi). Približno 2/3 novopriglašene snovi v letu 2011 so predstavljali sintetični kanabinoidi ali sintetični katinoni (3). V letu 2012 je bilo priglašeno 73 novih PAS (1). V zadnjih letih je prevladovalo predvsem pojavljanje sintetičnih agonistov kanabinoidov (CRA), fenetilaminov in katinonov, ki po učinkih posnemajo najbolj priljubljene prepovedane droge (1).

Ob tem narašča število spletnih prodajalnic, ki oskrbujejo stranke v vsaj eni državi članici EU s psihoaktivnimi snovmi ali proizvodi. V pregledu januarja 2012 je bilo odkritih 693 spletnih trgovin, kar je več kot januarja 2011 (314) in januarja 2010 (170) (3). Poleg omenjenih virov pa je NPS prav tako mogoče dobiti s posredovanjem uličnih preprodajalcev.

Naraščanje uporabe novih drog lahko spremljamo v vsakodnevni klinični praksi tudi vsi, ki se pri delu kakor koli srečujemo z uporabniki drog.

Kaj so nove psihoaktivne snovi (NPS)

NPS so snovi (čiste ali v obliki pripravkov), ki se zlorabljujejo in niso kontrolirane v skladu z obstoječimi konvencijami (Single convention on Narcotic Drugs iz leta 1961 ali Convention on Psychotropic substances iz leta 1971); hkrati pa predstavljajo nevarnost za javno zdravje. Gre za legalne alternative nadzorovanemu snovem oziroma drogam. Sam termin nove psihoaktivne snovi pa se ne nanaša nujno na »inovativne« droge, pač pa tudi na snovi, ki so v zadnjem času postale dostopne (4).

Eno najstarejših NPS predstavlja ketamin, sledijo fenetilamini, piperazini, sintetični kanabinoidi, sintetični katinoni ter drugi (4).

Madras tako imenovane dizajnerske droge deli v štiri skupine: sintetične katinone in amfetamine (mefedron, MDPV, metilon ...), sintetične kanabinoide (npr. JWH-018, -073 (JWH so kratice imena John W. Huffman, ki je snov sintetiziral), AM-694 8, Hu-201, CP-47 ...), halucinogene (na primer Br-Fly) in sintetične opioide (na primer dezomorfin – tako imenovani krokodil) (5, 6).

Večinoma gre za snovi, ki niso naravnega izvora, kot jih pogosto zavajajoče predstavljajo ponudniki, temveč so sintetizirane v laboratorijih Evrope in Azije (predvsem na Kitajskem in v Indiji). Zaenkrat jih praviloma ne moremo dokazati s standardnimi urinskimi testi, ki jih vsakodnevno uporabljamo pri kliničnem delu. So pa na tržišču že testi, s pomočjo katerih je mogoče zaznati nekatere snovi iz skupine sintetičnih kanabinoidov. Dejstvo, da je posamezna snov še dovoljena, lahko daje varljiv občutek neškodljivosti te snovi. Ponudba se namreč hitro prilagaja trgu. Kmalu ko določena snov pristane na listi prepovedanih snovi, v laboratorijih sintetizirajo novo. Ta je lahko zelo podobna prvi, najmanjša sprememba v kemijski strukturi pa snov ponovno uvrsti med dovoljene. Pojavljajo se tako imenovana anomizirajoča omrežja – tako imenovane temne mreže (angl. darknets), kjer je mogoče dobiti NPS; tehnologija za dostop do teh mrež pa je vedno bolj vključena v programsko opremo za široko uporabo in je tako dostopna širšemu krogu ljudi (7).

Vse to, pa tudi uporabniku prijazna cena novih drog, je razlog, da po novih drogah posegajo mlajši uporabniki. Po podatkih slovenske nevladne organizacije DrogArt je uživanje NPS popularno tudi v skupini MSM (moških, ki imajo spolne odnose z moškimi) in pri kateri opozarjajo na pojav tako imenovanega

chem-sexa, predvsem zaradi na uporabo vezanega tveganega spolnega vedenja (nevarnost prenosa spolno prenosljivih bolezni) (8).

Ne gre zanemariti, da gre za snovi, ki so še neraziskane, za katere večinoma nimamo podatkov o farmakodinamiki in farmakokinetiki ter o morebitnih dolgoročnih škodljivih posledicah na duševno in telesno zdravje. Kratkoročni negativni (toksični) učinki pa so znani večinoma le po opisih posameznih kliničnih primerov, ugotovljeni pa so bili tudi smrtni primeri kot posledica uživanja NPS (1).

Neželeni učinki novih psihoaktivnih snovi

Raziskave o NPS so izjemno redke. Obstaja nekaj študij, opravljenih na poskusnih živalih. Na voljo pa so posamezni opisi kliničnih primerov (večinoma gre za opise zastrupitev). Dolgoročne posledice uporabe teh snovi so praktično neznane (4).

Opisani so neželeni učinki na srčno-žilni, živčni, gastrointestinalni in dihalni sistem; od blagih pa vse do življenje ogrožajočih. Opisan je tudi širok spekter možnih psihiatričnih zapletov pri uporabi omenjene skupine drog in zapleti pri bolnikih z odvisnosti pridruženo duševno motnjo. Najpogosteje so v literaturi opisani agitacija, nespečnost, motnje koncentracije, prehodna paranoidna doživljanja, zaznavne motnje, anksioznost in prehodne motnje razpoloženja; vse do delirija in pravih induciranih psihotičnih stanj ter suicidalnosti.

V nadaljevanju so predstavljeni najpogostejši psihiatrični neželeni učinki najpogosteje uporabljenih NPS.

Sintetični agonisti receptorjev kanabinoidov (CRA) – sintetični kanabinoidi in katinoni ter z njimi povezani psihiatrični neželeni učinki

Sintetični agonisti receptorjev kanabinoidov (CRA) – sintetični kanabinoidi (najdemo jih pod imeni spice, K2, spice gold, spice silver, bliss, black mamba, JWH-018, -073, -250, mr. smiley ...) predstavljajo neke vrste legalno alternativo marihuani. Učinki so podobni tistim pri marihuani – sproščenost, sedacija, evforija in spremembe v zaznavanju. V nasprotju s tetrahidrokanabinolom (THC) v marihuani, ki deluje kot delni agonist na kanabinoidne receptorje CB1, je njihov učinek vezan tako na kanabinoidne receptorje CB1 kot tudi na CB2, na katere pa delujejo kot polni agonisti. Znano je, da delni agonisti dosejajo tako

imenovani plato učinek (v smislu odmerok/klinični učinek), polni agonisti pa tega učinka nimajo. Prav zato obstaja pri sintetičnih kanabinoidih večja nevarnost predoziranja in hudih toksičnih učinkov, ki v splošnem trajajo dlje kot pri marihuani (9, 10).

V sintetičnih kanabinoidih pa tudi ni mogoče najti kanabidiola (CBD), ki naj bi imel med drugim tudi antipsihotični učinek. CBD je prisoten v marihuani in mu zato pripisujejo neke vrste varovalno vlogo (11).

V literaturi so med neželenimi učinki opisani agitacija, spremenjeno doživljanje časa, anksioznost, disforija, halucinacije in paranoidnost. Opisan je pojav inducirane psihotične simptomatike pri osebah, ki so uživale sintetične kanabinoide, in poslabšanje že v preteklosti opisane psihotične simptomatike pri osebah s psihozo (10–18).

Od perifernih neželenih učinkov so opisani učinki na gastrointestinalni sistem (slabost, bruhanje), srčno-žilni zapleti (povišan tlak, tahikardija, ishemija miokarda), metabolični učinki (hipokaliemija, hiperglikemija, acidoza), učinki na živčni sistem (midriaza, povišana telesna temperatura, nistagmus, konvulzije, koma), akutna ledvična odpoved ... (9, 19).

Drugo pomembno skupino novih psihoaktivnih snovi predstavljajo **sintetični katinoni**. Gre za sintetične analoge naravne snovi, ki jo najdemo v rastlini khat (*Catha edulis*). Sodijo v skupino stimulansov centralnega živčnega sistema (tako imenovani psihostimulansi), v višjih odmerkih so lahko halucinogeni. Delujejo prek ponovnega privzema monoaminov serotonina, dopamina in noradrenalina ter imajo močan simpatikomimetični učinek. Povzročajo euforijo, budnost, povišano energijo, potrebo po gibanju, zmanjšajo apetit, izboljšajo občutek za glasbo, vplivajo na spolno vedenje (povišana želja, ojačano doživljanje občutkov v spolnosti ...), opisani so empatogeni učinki (predvsem pri mefedronu) ... Mednje sodijo MDPV (3,4-metilendioksi-pirovaleron), mefedron (m-cat, meph, miaow ...), metilon (bk-MDMA, explosion, top cat), 4-BMC, NEB, MOPPP, MDPPP, 3-MMC (najdemo ga pod imenom sladoled) ter številni drugi (20).

Opisani neželeni učinki so srčno-žilni, nevrološki, respiratorni, gastrointestinalni in psihiatrični (21). Tako so opisani agitacija, psihoza (živahne halucinacije, paranoidnost, blodnje), suicidalnost, agresija, anksioznost, nespečnost; včasih klinična slika bolj ustreza deliriju (dezorganiziranost, dezorientiranost, motnje pozornosti, spomina) (10).

Od neželenih učinkov so navedeni hipertenzija, tahikardija, motnje srčnega ritma, podaljšanje intervala Q-T, bolečina v prsih, konvulzije, možganski edem, tremor, parkinsonizem, glavobol, parestezije, krvavitev iz nosu, težave pri dihanju, slabost, bruhanje, bolečina v trebuhu, serotoninški sindrom, ledvična odpoved, hiponatriemija ... (20).

Na koncu naj med NPS omenimo še **piperazine** (cCPP, BZP ...), ki se pogosto prodajajo kot ekstazi, prav tako so tu še **ketamin** in **fenetilamini** (na primer 2C-C-NBOMe – ulično ime nebome, dragonfly).

Trenutno stanje v Sloveniji

Po podatkih DrogArt-a se v Sloveniji najpogosteje pojavljajo naslednje nove psihoaktivne snovi: 3-MMC (3-metoksimetkatinon), 4-MEC (4-metoksietkatinon), GHB/GBL (gama – hidroksibutiratna kislina, gama-butirolakton), metilon (ulično ime bka), 4-FA (4-fluoromfetamin), 25x-NBOMe (ulično nebome), AMT (alfa-metiltriptamin), 2-CB (2,5-dimetoksi-4-bromofenetilamin) in sorodniki (8).

Sodeč po rezultatih raziskave o uporabi NPS v Sloveniji, ki jo je v letih 2013-2014 izvedel Sande s sodelavci, so prav katinoni najpogostejša in najbolj priljubljena skupina NPS, ki se uporablja v Sloveniji. Tipična je uporaba večjih količin v enem tako imenovanem bingeu (dlje časa trajajoča, nekontrolirana, ponavljajoča se uporaba), povprečna starost anketirancev, zajetih v raziskavo, pa je 23 let. Kar 1/4 zajetih v raziskavo je bilo srednješolcev, kar kaže na precej mlado populacijo uporabnikov NPS. Od katinonov je v Sloveniji že dlje časa najpopularnejši 3-MMC oziroma sladoled. Uporabniki NPS ne uporabljajo zaradi njihove legalnosti, temveč kot razloge za odločitev o uporabi NPS navajajo vsečen učinek, ceno in dostopnost (22, 8).

Kaj je »sladoled«?

Ime sladoled se uporablja za 3-MMC (3-metilmetkatinon). Je izomera pred leti zelo priljubljenega mefedrona (4-MMC), katerega uporaba pa se je v zadnjih letih zmanjšala. Najdemo ga v obliki kristalov, belega prahu (uporablja se per os, tudi nazalno). Povzroča spremembe zavesti, ugodje, euforijo, toplino, ljubezen, zmedenost, sproščenost. Možni so hudi neželeni učinki (zmedenost, tresenje, tahikardija, aritmije, bolečine v prsnem košu, bolečine v želodcu, krči in epileptični napadi, hipertermija, pomodrelost prstov, nihanje razpoloženja oziroma depresivno razpoloženje).

Uporabniki opisujejo močan craving, ki traja približno eno uro in prav zato predstavlja tudi potencialno nevarnost nastanka odvisnosti. Razširjen je med zelo mlado populacijo (poleg srednješolcev naj bi ga uporabljali tudi osnovnošolci) (23).

GHB/GBL

Gamahidroksibutirična kislina (GHB, G, Liquid Ecstasy, Liquid Scoop, Soap, Salty Water, Cherry Meth ...) in njen prekursor GBL sicer ne sodita med NPS, a ju gre na tem mestu omeniti zaradi naraščajoče uporabe in možnih zapletov uživanja. Na voljo je v obliki brezbarvne tekočine brez vonja in okusa, pa tudi kot prašek in v kapsulah. Najpogosteje ga uporabniki dajejo v pijačo. V nižjih odmerkih deluje sproščujoče, lahko evforično, zviša spolno slo, uporabnik postane bolj družaben. Višji odmerki povzročajo omotičnost, zmedenost, motnje spomina in krče. Prav tako ima potencial za razvoj odvisnosti. Ob redni podaljšanji uporabi se namreč razvije tudi telesna odvisnost. Zgodnji simptomi odtegnitve so podobni odtegnitvenim simptomom v sklopu odvisnosti od alkohola (kaže se lahko kot klinična slika delirija, psihoze, opisana je tudi katatonija). Odtegnitvena simptomatika se pojavi v eni do šestih ur in se kaže kot anksioznost, tremor,

nespečnost, slabost in bruhanje, paranoja, vidne halucinacije, motnje spomina in agresivnost; nezdravljena pa lahko vodi do smrtnih zapletov. Traja 3 do 21 dni in jo zdravimo z benzodiazepini, v tujini uporabljajo tudi baklofen (agonist GABA_B), pa tudi barbiturate in propofol. Zaradi načina odmerjanja (po kapljicah, tudi žličkah) so pri uporabnikih pogosta predoziranja, opisani so tudi smrtni primeri (24, 20, 25).

Zaključek

Pojav NPS s svojimi specifičnimi posebnostmi trga, uporabnikov ter zaenkrat še slabo poznanih (predvsem) neželenih učinkov na telesno in duševno zdravje kliče po boljšem poznavanju področja. Ne le z namenom prepoznavanja morebitnih akutnih zapletov uživanja teh snovi, temveč predvsem z namenom prilagoditve že obstoječih programov zmanjševanja škode in zdravljenja odvisnosti. Ti pa naj bodo, v koraku s časom, prilagojeni pacientovim potrebam. Slednje se v zadnjih letih nedvomno spreminjajo. Ne nazadnje, uporaba NPS (predvsem sintetičnih katinonov) se je v nekaterih evropskih državah razširila tudi v populaciji intravenoznih uživalcev drog (uporabnikov heroina, amfetaminov), ki te snovi tudi že vbrizgavajo (26).

Literatura

1. Poročilo o drogah v Evropi 2013: Trendi in razvoj. Luksemburg: Urad za publikacije Evropske unije, Evropski center za spremljanje drog in zasvojenosti z drogami; 2013.
2. Davey Z, Schifano F, Corazza O, Deluca P & Psychonaut Web Mapping Grp. e-Psychonauts: Conducting research in online drug forum communities. *Journal of Mental Health*, 2012; 21(4): 386-94.
3. Letno poročilo 2012: Stanje na področju problematike drog v Evropi. Luksemburg: Evropski center za spremljanje drog in zasvojenosti z drogami; 2012.
4. The challenge of new psychoactive substances. Vienna: UNODC; 2013.
5. Madras B. Designer drugs: An escalating public health challenge. *The Journal of Global Drug Policy and Practice* 2012. Dosegljivo 30. 4. 2015 s spletne strani: <http://www.globaldrugpolicy.org/Issues/Vol%206%20Issue%203/Designer%20Drugs%20FINAL%20V6%20formatted.pdf>.
6. Szily E, Bitter I. Designer drugs in psychiatric practise – a review of the literature and recent situation in Hungary. *Neuropsychopharmacol Hung* 2013; 5(4): 223-31.
7. Evropsko poročilo o drogah: Trendi in razvoj. Luksemburg: Urad za publikacije Evropske unije, Evropski center za spremljanje drog in zasvojenosti z drogami; 2014.
8. Sande M, Pa M, Švigelj M. Uporaba sintetičnih katinonov v Sloveniji. *Socialna pedagogika* 2015; 18(1-2). In press 2015.
9. Fattore L, Fratta W. Beyond THC: the new generation of cannabinoid designer drugs. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 2011; 5: 1-12.
10. Jerry J, Collins G, Stroom D. Synthetic legal intoxicating drugs: The emerging "incense" and "bath salt" phenomenon. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2012; 79(4): 258-64.
11. Deiana S. Medical use of cannabis. *Cannabidiol: a new light for schizophrenia? Drug Test Anal* 2013; 5(1): 46-51.

12. Seely KA, Lapoint J, Moran JH, Fattore L. Spice drugs are more than harmless herbal blends: a review of the pharmacology and toxicology of synthetic cannabinoids. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2012; 39(2): 234-43.
13. Hurst D, Loeffler G, McLay R. Psychosis associated with synthetic cannabinoid agonists: a case series. *Am J Psychiatry* 2011; 168: 1119.
14. Muller H, Sperling W, Kohrmann M, Huttner HB, Kornhuber J, Maler JM. The synthetic cannabinoid Spice as a trigger for an acute exacerbation of cannabis induced recurrent psychotic episodes. *Schizophr Res* 2010; 118: 309-10.
15. Every-Palmer S. Synthetic cannabinoid JWH-018 and psychosis: an explorative study. *Drug Alcohol Depend* 2011; 117: 152-7.
16. Gunderson EW, Haughey HM, Ait-Daoud N, Joshi AS, Hart CL. »Spice« and »K2« herbal highs: a case series and systematic review of the clinical effects and biopsychosocial implications of synthetic cannabinoid use in humans. *Am J Addict* 2012; 21(4): 320-6.
17. Glue P, Al-Shaqsi S, Hancock D, Gale C, Strong B, Schep L. Hospitalisation associated with use of the synthetic cannabinoid K2. *N Z Med J* 2013; 126(1377): 18-23.
18. Celofiga A., Koprivsek J, Klavz J. Use of synthetic cannabinoids in patients with psychotic disorders: case series. *J Dual Diagn* 2014; 10(3): 168-73.
19. Mir A, Obafemi A, Young A, Kane, C. Myocardial infarction associated with use synthetic cannabinoid K2. *Journal of Pediatrics* 2011; 128(6): 1622-7.
20. 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.
21. Prosser JM, Nelson LS. The toxicology of bath salts: a review of synthetic cathinones'. *The Journal of Medical Toxicology* 2012, 8(1), 33-42.
22. Sande M. Characteristics of the use of 3-MMC and other new psychoactive drugs in Slovenia, and the perceived problems experienced by users. *International Journal of Drug Policy* 2015. In press 2015.
23. 3-MMC. Ljubljana: DrogArt; 2013. Dosegljivo 27. 5. 2015 s spletne strani: <http://www.drogart.org/droge/1991/3-mmc.html>
24. Schep LJ, Knudsen K, Slaughter RJ, Vale JA, Mégarbane B. The clinical toxicology of γ -hydroxybutyrate, γ -butyrolactone and 1,4-butanediol. *Clin Toxicol (Phila)* 2012; 50(6): 458-70.
25. Claussen MC, Hassanpour K, Jenewein J, Boettger S. Catatonic stupor secondary to gamma - hydroxy-butyric acid (GHB)-dependence and-withdrawal syndrome. *Psychiatr danub* 2014; 26(4): 358-9.
26. Perspectives on drugs. Injection of synthetic cathinones. Lisbon: EMCDDA; 2014. Dosegljivo 27. 05. 2015 s spletne strani: http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_228233_EN_POD2014_Injection%20of%20synthetic%20cathinones.pdf.