

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Sara Varljen

KONVENCIONALNE DROGE U SJENI NOVIH DROGA

Diplomski rad

Rijeka, 2023. godina

Mentor rada: doc. dr. sc. Tanja Grahovac Juretić, dr. med.

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Sara Varljen

KONVENCIONALNE DROGE U SJENI NOVIH DROGA

Diplomski rad

Rijeka, 2023. godina

Mentor rada: doc. dr. sc. Tanja Grahovac Juretić, dr. med.

Diplomski rad ocjenjen je dana 1.6.2023. na Katedri za Psihijatriju i psihološku medicinu, pod povjerenstvom u sastavu:

pred povjerenstvom u sastavu:

1. izv.prof.prim.dr.sc. Daniela Petrić, dr. med.
2. izv.prof.prim.dr.sc. Klementina Ružić, dr. med.
3. prof.prim.dr.sc. Elizabeta Dadić-Hero, dr.med.

Rad sadrži 52 stranica, 0 slika, 84 literaturnih navoda.

Proslov i zahvala

„Pod utjecajem droga čovjek ne pronalazi sebe, nego svoje sjene.“

„Unter Drogen findet man nicht sich selbst, sondern nur seinen Schatten.“

Konstantin Wecker, njemački poetičar, skladatelj, liričar, šansonist i kritičar

Željela bih se istinski zahvaliti svojoj mentorici docentici Grahovac Juretić na sugestijama, podršci, stalnoj dostupnosti i ažurnosti pri izradi ovoga rada, ali i na motivaciji da tokom studija zavolim i naučim voljeti psihijatriju. Smatram da je tematika ovog rada izuzetno relevantna za današnje doba. Doba u kojem se ljudi okreću psihoaktivnim tvarima koje mijenjaju realnost oko njih, odvedeći ih u neki njima „bolji“, „bezbržiiji“ i „šareniji“ svijet iluzije. Nakon razmatranja povijesnog pregleda konzumiranja droga te detaljnog opisa pojedinih konvencionalnih, ali i novih droga, jasno postaje da su želje za širenjem granica svjesnosti, ili jednostavno kratkotrajnog bjega od sadašnjosti, antropološka konstanta kroz vrijeme. No, danas, više nego ikada, psihoaktivne tvari postale su dio naše realnosti, kao segment socijalnog „funkcioniranja“ i interagiriranja, zabave ili jednostavno individualne želje za (kratkotrajnom) slobodom.

Pisanje ovog rada, obilježava završetak jedne lijepe i izrazito poučne životne etape, koja otvara put mnogim uzbudljivim spoznajama i iskustvima koja su pred amnom.

Veliko hvala mojoj obitelji i prijateljima koji su bili tu za mene tokom mojih studentskih dana u Rijeci i Grazu. Posebno hvala tati, mami, Mohamedu, Urte i Tamari.

Veselim se svemu što slijedi te sam ponosna na ono što ostavljam iza sebe.

Sadržaj

1. Uvod	7
2. Svrha rada	9
3. Povijesni aspekti konzumacije psihoaktivnih tvari	10
4. Klasične droge	15
4.1. <i>Opioidi</i>	15
4.2. <i>Kanabinoidi</i>	16
4.3. <i>Sedativi i hipnotici</i>	18
4.4. <i>Kokain</i>	19
4.5. <i>Amfetamini</i>	20
4.6. <i>Halucinogeni</i>	21
4.7. <i>Nikotin</i>	23
4.8. <i>Isparljiva otapala</i>	24
5. Nove Droge	26
5.1. <i>Sintetski katinoni</i>	26
5.2. <i>Sintetski kanabinoidi</i>	27
5.3. <i>Droge za silovanje</i>	29
5.4. <i>Analozi fentanila</i>	30
6. Politoksikomanija	32
7. Rasprava	34
8. Zaključak	39
9. Sažetak	40
10. Summary	41
11. Literatura	42
12. Životopis	52

Popis skraćenica i akronima

MKB-10 – Međunarodna klasifikacija bolesti, deseto izdanje

DSM-5 - Dijagnostički i statistički priručnik za mentalne poremećaje, peto izdanje

p.n.e. - prije nove ere

n.e. - nova era

MDMA - 3,4-metilendioksi-N-metilamfetamin

MDPV - 3,4-metilenedioksi-pirovaleron

MDA - 3,4-metilendioksiamfetamin

PCP - fenciklidin

DAM - diacetilmorfin

KMB – krvno moždana barijera

THC – tetrahidrokanabinol

AŽS – autonomni živčani sustav

CB1 – kanabinoidni receptor, tipa 1

CB2 – kanabinoidni receptor, tipa 2

GABA – gama aminobuterna kiselina

GABA_A - podjedinica A receptora za gama aminobuternu kiselinu

GABA_B - podjedinica B receptora za gama aminobuternu kiselinu

PET - Pozitronska emisijska tomografija

nAChR - nikotinski acetilkolinski receptori

SARS-CoV-2 – Severe acute respiratory syndrome corona virus type 2

1. Uvod

Droge, u svom iskonskom značenju predstavljaju preparate, prije svega biljnog, ali i životinjskog i mineralnog podrijetla (1). Etimologija riječi „droga“ odnosi se na pridjev „droog“ (nizoz. „suho“) te opisuje svojstvo farmaceutskih tvari (2). Svjetska zdravstvena organizacija definira psihoaktivne droge kao tvari koje nakon konzumacije utječu na mentalne procese (3).

Sve droge u ekscesivnoj primjeni direktno aktiviraju sistem nagrade u mozgu, koji utječe na ponašanje i pamćenje. Farmakološki mehanizmi aktivacije sistema nagrade u mozgu razlikuju se između skupina droga, no zajedničko im je stvaranje osjećaja ugone (2).

MKB-10 (Međunarodna klasifikacija bolesti, deseto izdanje) i DSM-5 (Dijagnostički i statistički priručnik za mentalne poremećaje, peto izdanje) pružaju različite klasifikacijske skupine droga (4,5). Međunarodna klasifikacija bolesti koja se primjenjuje u Republici Hrvatskoj u svom 10. izdanju, zlouporabu psihoaktivnih sredstava svrstava u skupinu F10-F19 Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani upotrebom psihoaktivnih tvari. Unutar te skupine razlikuje se 10 skupina:

- F10 Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani upotrebom alkohola,
- F11 Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani upotrebom opioda,
- F12 Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani upotrebom kanabinoida,
- F13 Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani upotrebom hipnotika ili sedativa,
- F14 Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani upotrebom kokaina,
- F15 Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani upotrebom drugih stimulansa, uključujući kofein,
- F16 Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani upotrebom halucinogena,

F17 Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani upotrebom duhana,
F18 Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani upotrebom isparljivih
otapala te F19 Mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja uzrokovani upotrebom
više vrsta droga i drugih psihoaktivnih tvari (4).

Nove droge ili dizajnerske droge (*engl. „designer drugs“*) predstavljaju skupinu
psihoaktivnih tvari koje imaju sličan farmakološki profil i kemijsku strukturu
konvencionalnim drogama (5). Mnoge dizajnerske droge prvotno su bile sintetizirane
u farmaceutskoj industriji ili u znanstvenim krugovima koji su istraživali potencijale
novih psihofarmaka. U skupinu novih droga spadaju sintetski katinoni, sintetski
kanabinoidi, droge za silovanje i analozi fentanila (6).

Proizvodnja, distribucija, prodaja te ne-medicinska upotreba mnogih psihoaktivnih
tvari je, ili kontrolirana, ili zabranjena u zakonskim okvirima svake pojedine države
(1). Psihoaktivne tvari u tom kontekstu imaju različiti stupanj restrikcije u dostupnosti
na tržištu, ovisno o njihovom učinku na zdravlje te terapijskoj primjeni (3). Postoje
konvencije s namjerom da se kontrolira proizvodnja i distribucija psihoaktivnih tvari,
kao npr. Konvencija o narkotičnim drogama (*engl. „Single Convention on Narcotic
Drugs“*), Konvencija o psihotropnim tvarima (*engl. „Convention on Psychotropic
Substances“*) te Konvencija protiv zakonske zabranjene prodaje narkotičnih
sredstava te psihotropnih tvari (*engl. „Convention Against Illicit Traffic in Narcotic
Drugs and Psychotropic Substances“*) (3).

2. Svrha rada

Svrha ovog rada je prikazati detaljan pregled konvencionalnih droga prema važećoj MKB-10 klasifikaciji te skrenuti pozornost na skupinu novih droga u kontekstu suvremenih trendova u psihijatriji ovisnosti.

U radu je učinjen relevantni presjek dostupne medicinske literature o konvencionalnim i novim drogama. Istražena je literatura koja opisuje povijesni pregled fenomena droga te etiologiju, farmakodinamiku, kliničku prezentaciju konzumacije, ovisnosti i intoksikacije pojedinih skupina konvencionalnih i novih droga.

3. Povijesni aspekti konzumacije psihoaktivnih tvari

Opće prihvaćena paradigma glasi: otkad postoji čovječanstvo, postoje i naznake konzumacije psihoaktivnih tvari. Stanje zanesenosti drogama predstavlja jednu antropološku konstantu kroz vrijeme, koja se u različitom vremenskom kontekstu različito tumači i shvaća. To stanje zanesenosti uvjetovano drogama, često ima negativnu konotaciju: droga mijenja percepciju realnosti te potiče razvoj bolesti ovisnosti. Semantički lanac često glasi droga – intoksikacija – (veliki) troškovi – šteta (7).

Duga tradicija uporabe psihoaktivnih tvari postoji u arapsko – azijskom kulturnom krugu, kao i području srednje i južne Amerike. Opium, mliječni sok iz sjemenki maka, spada pod najstarije korištene droge, a čak i Homer u „Odiseji“ veliča umirujuće djelovanje opijuma (8). U tvari koje su se tisućljećima koristile spada i hašiš, odnosno smola indijske konoplje, a u srednoj i južnoj Americi sušeni listovi biljke koke, gljive (psilocibin) i kaktusi (meskalin). Psilocibin i meskalin su korištene u religiozno – kulturnim krugovima u sklopu magijskih rituala.

Uporaba psihotropnih biljaka za liječenje različitih psihičkih i somatskih bolesti datira također iz ove povijesne epohe. Jedna od često konzumiranih halucinogenih biljaka u tom razdoblju bila je velebilja (*Atropa belladonna*). Naziv „bella donna“ potječe iz tog perioda u kojem su žene stavljale sok velebilje u oči, zbog njegovog učinka midrijaze (9). U Rimskom Carstvu bila je široko rasprostranjena uporaba theriaka, odnosno u antici sintetizirane mješavine bilja, na bazi meda, koja je bila bogata opijumom, a koristila se kao lijek za široki spektar oboljenja (od glavobolje do antitoksina za ugriz zmije) (10).

U razdoblju srednjeg vijeka, liječnici su intenzivno proučavali zdravlje i nastajanje bolesti, a za svoj glavni cilj su imali otkrivanje novih ljekovitih preparata. Kulminaciju tog nastojanja obilježio je njemački filozof i medicinar Phillipus Theophrastus Aureolus Bombast von Hoheenheim, poznatiji kao Paracelsus. On je spojivši saznanja kemije i medicine definirao novu znanost koju je nazvao "Chemieatrie" (grčki iatros=liječnik) te je time kemijski sintetiziranim lijekovima prirodao isti značaj kao onima biljnoga podrijetla. Mnogo terapijskih koncepata od Paracelsusa i njegovih nasljednika, često nazvanih i "Paracelsisti", zadržalo je svoju primjenu sve do kraja 18. stoljeća, a smatraju se i začetnicima farmaceutske kemije. Paracelsus je smatrao kako se u prirodi ne nalaze ljekovite tvari spremne za primjenu, te da ih zato treba kroz različite kemijske procese preraditi. Paracelsus tako proizvodi od opijuma sok koji naziva laudanum. Laudanum je tinktura opijuma, a do zabrane korištenja opijata početkom 20. stoljeća, koristio se kod endogene depresije te kao sedativ kod djece (11). Paracelsus se zalagao za korištenje točnih doza određenih tinktura koje je pripremao, a njegova poznata izjava „*sve tvari na svijetu su otrov, ne postoji ništa bez otrova; samo doza tvari čini razliku je li ona otrovna ili ne*“ je aktualna i danas (12). U 19. stoljeću izolirani su morfij i skopolami kao osnovne djelatne tvari opijuma i bunike. Apotekar W.A. Sertürner uspijeva 1804. godine iz soka maka izolirati morfij te mu daje naziv Morpheus, po grčkom bogu snova. (8). Tijekom vremena se naziv promijenio u morfij. Do velike rasprostranjenosti ovisnosti o opijumu dolazi u Kini oko 1830. godine (13). Godine 1828. nikotin se prvi put sintetizira iz biljke *Nicotiana tabacum* (14).

Kloralhidrat smatra se prvim sintetički dobivenim hipnotikom. Nakon uvođenja na tržište 1869. godine znatno se proširila njegova zlouporaba, a do kraja 19. stoljeća postao je sredstvo za liječenje nesаницe. (15)

Godine 1864. kemičar Adolf von Baeyer sintetizira prvi barbiturat, barbituratnu kiselinu, koja nije posjedovala farmakološki učinak. Tek 20 godina kasnije uspijeva sinteza derivata barbituratne kiseline pod nazivom dietilbarbituratna kiselina, poslije poznata pod nazivom Barbital, a od početka 19. stoljeća pod nazivom *Veronal*. Barbital od tada nailazi na široku primjenu kao sedativ te hipnotik (16).

Znanstvena istraživanja halucinogena započela su 1896. radovima farmakologa i kemičara Arthura Hefftera, koji je izolirao meskalin iz već više od 5000 godina poznatog Peyote kaktusa *Lophoria williamsii* (17).

Sinteza diacetilmorfina (DAM), odnosno heroina, 1874. godine bila je jedan od pokušaja pronalaska zamjene za morfij, s obzirom na njegov visoki potencijal za stvaranje ovisnosti. Na tržište je plasiran 1898. godine pod imenom Heroin (*grč. heros*) kao djelotvorni antitusik te analgetik. Po tadašnjim saznanjima smatralo se da heroin ima manje nuspojave od morfija i da ne uzrokuje ovisnost, te je stoga nalazio primjenu i kao supstitucijsko sredstvo kod ovisnosti o morfiju (11).

Tijekom druge polovice 19. stoljeća raste zlouporaba kanabisa (19). Dvadesete godine 20. stoljeća obilježila je konzumacija kokaina, morfija i heroina u građanskim krugovima. Kokain je postao droga avangardne subkulture u metropolama (18).

Početak 20. stoljeća počinje era barbiturata kada se na tržištu pojavljuje fenobarbital pod imenom Luminal, prije svega korišten zbog svojih antiepileptičnih, hipnotičkih i sedativnih učinaka. Barbiturati su svoju primjenu nalazili prije svega kod osoba oboljelih od bolesti iz psihotičnog spektra. Švicarski psihijatar Jakob Klaesi pokušao je standardizirati primjenu barbiturata Somnifena u bolesnika oboljelih od shizofrenije, smatrajući da narkotičnim djelovanjem ti lijekovi stvaraju dobru bazu za psihoterapiju. U kliničkoj primjeni Somnifen nije pokazao zadovoljavajuće rezultate, s obzirom da su bolesnici pokazivali nuspojave poput povišene temperature, hipotonije,

respiratorne insuficijencije te povećane incidencije respiratornih infekcija (16). Krajem pedesetih godina prošlog stoljeća, uporabu pronalazi kemijski i farmakološki barbituratima sličan derivat piperidinona thalidomid, sve do spoznaje o njegovom toksičnom djelovanju na embrionalni razvoj (19).

Godine 1938. kemičar Albert Hoffmann otkriva lizergičnu kiselinu (LSD) pri proučavanju alkaloida raži (17).

Drugi svjetski rat bio je obilježen povećanom konzumacijom droga. Ne bi li smanjili psihičku bol od svakodnevnog suočavanja sa smrću, tugom i bijedom, ljudi su pribjegavali konzumaciji psihoaktivnih tvari. U tom razdoblju primjenu posebice nalazi pervitin. Pervitin je tvar iz skupine metamfetamina koja je sintetizirana sredinom tridesetih godina prošlog stoljeća u Njemačkoj. Pervitin ima opuštajući učinak i izaziva euforiju. U to vrijeme proizvodile su se i čokolatine punjene pervitinom (20). Povjesničar medicine Peter Steinkampf izjavio je da „*munjevitim ratom upravlja metamfetamin; da ne kažemo, munjeviti rat se zasnivao na metamfetaminu*“ (21, 22).

Do otkrića modernih psihofarmaka, kao anksiolitička sredstva su se pretežito koristile psihotropne tvari poput opijuma, bromida, barbiturata te skopolamina. 1960. godine sintezom klordiazepoxida počinje era benzodiazepina, a od tog razdoblja oni predstavljaju i najzastupljeniju skupinu sredstava korištenih za smirenje (23).

U šezdesetim godinama prošlog stoljeća, konzumacija droga je simbolizirala pripadnost određenoj subkulturi. Zloupotreba hašiša i marihuane je bila široko rasprostranjena u pokretima mladih, tadašnjem *hippi pokretu* (engl. *hippie movement*). Konzumacija droge je predstavljala i svojevrsan protest protiv društvenih konvencija i kapitalističkog uređenja (8).

Suvremeno doba obilježava porast konzumacije novih ili dizajnerskih droga (engl. *designer drugs*). Početkom 60ih godina prošlog stoljeća dolazi do sinteze sintetskih kanabinoida s ciljem umanjivanja nuspojava koje ostvaruje tetrahidrokanabinol (THC)

(24). Fentanil se sintetizira također u tom periodu kao prvi anilinopiperidin, a od tada se stalno modificira njegova molekularna struktura kako bi se ostvarilo željeno djelovanje te time započinje era analoga fentanila (25). U tom razdoblju dolazi i do kliničke primjene gama-hidroksi-butirične kiseline (GHB) kao narkotičkog (26).

Metakatinon, sintetiziran u prvoj polovici 20. stoljeća je prvi sintetski katinon. Tek početkom 21. stoljeća porasla je zlouporaba metakatinona, kada se internetom proširila informacija kako on predstavlja legalnu alternativu 3,4-metilendioksi-N-metilamfetaminu (MDMA). Mefedron je bio prvi sintetski katinon čija je uporaba u Europi detektirana u studenom 2007. godine, a već krajem 2010. godine bio je prisutan na tržištu 28 država u Europi. 3,4-metilenedioksi-pirovaleron (MDPV) je prvi put detektiran u Japanu 2006. godine, godinu dana kasnije u Njemačkoj a potom u Finskoj, Velikoj Britaniji i Poljskoj (27).

4. Klasične droge

4.1. Opioidi

Opijati su alkaloidi koji se nazale u opijumu. Opijum se dobija iz čahure maka (*Papaver somniferum*), a sastoji se od 25% alkaloida od kojih su najvažniji morfij (10%), kodein (0,5%) i thebain (0,2%), noscapin (6%) i papaverin (1%).

Pojam opioida uključuje tvari poput morfija, diacetilmorfina (DAM), buprenorfina i sintetski dobivenih droga koje djeluju kao opijati (metadon te jaki analgetici petidin i pentazocin).

Tinktura opijuma nalazi svoju primjenu za liječenje kronične dijareje, kao i homeopatsko sredstvo. Morfij je bitan lijek protiv bolova te ima široku primjenu u hitnoj medicini. Kodein, odnosno dihidrokodein se koristi za liječenje kašlja, te u kombinaciji s paracetamolom kao analgetik (11). L-metadon ima široku primjenu u substitucijskim programima kod ovisnosti o opioidima. Ljudski organizam također proizvodi opioide koji se nazivaju endorfini i enkefalini.

Kod opioida se stoga radi o kemijski heterogenoj skupini kojoj je zajednički mehanizam djelovanja na opijatne receptore, od kojih su za djelovanje ove droge bitna tri receptora: mi receptor (ostvarivanje euforije, analgezije, depresije disanja, sedacije, mioze, paralize peristaltike gastrointestinalnog trakta), delta receptor (ostvarivanje euforije i analgezije) te kappa receptor (ostvarivanje disforije, analgezije u području leđne moždine te sedacije) (13).

Opioidi se konzumiraju u obliku tableta, kapsula, kapi, supozitorija, flastera te tekućina za intravenoznu primjenu.

Konzumacija opioida dovodi do snažnog nastupa euforije koji se naziva i „kick“, te uzrokuje opuštanje i sedaciju. Euforično djelovanje opioida je uvjetovano brzim nastupom djelovanja na receptore u mozgu, a najbrže se ostvaruje pušenjem i

intravenoznom primjenom. Heroin ima iznimno brzi nastup djelovanja, s obzirom da pokazuje lipofilnu strukturu te brzo prolazi krvno moždanu barijeru (KMB). Euforija traje maksimalno pola sata te brzo dolazi do stvaranja ovisnosti (11).

Opioidi imaju među svim klasičnim drogama najizraženiji potencijal za stvaranje ovisnosti, uzrokujući psihičku i fizičku ovisnost te brzi razvoj tolerancije. Sindrom ustezanja se javlja 6-12 sati nakon zadnje konzumacije te doseže svoj maksimum 24-48 sati, a očituje se snažnom željom za konzumaciju droge (sa engl. *craving*), iritabilnošću, nesanicom, depresivnom simptomatikom i anksioznošću. Od somatskih simptoma prisutni su bradikardija, gubitak težine, smanjen apetit, spastična opstipacija, poremećaji mikcije, tremor i suha koža. Često se pacijenti klinički prezentiraju s abscesima na mjestu ubodne rane, a zbog neodgovornog korištenja igala, dolazi do razvoja hepatitisa i/ ili HIV infekcije (28).

Intoksikacija opioidima je obilježena trijasom: koma, depresija disanja i mioza.

Za liječenje intoksikacije opioidima se koristi opioidni antagonist nalokson (11).

4.2. Kanabinoidi

Kanabis je naziv za tvari koje se izoliraju iz biljke konoplje *Cannabis sativa* u dva oblika: hašiš (smola biljke) i marihuana (osušeni cvjetovi i listovi biljke) (29). Skupina endogenih kanabinoida utječe na regulaciju kognitivnih funkcija i emocija, a svoje djelovanje ostvaruje blokadom otpuštanja drugih neurotransmitera (30).

Kanabinoidi djeluju preko kanabinoidnih receptora tipa 1 (CB1) te tipa 2 (CB2) na regulaciju različitih fizioloških procesa, npr. na kogniciju i ponašanje, imunološke i endokrine funkcije, antinocicepciju, apetit, probavu, upalne reakcije te autonomni živčani sustav (AŽS). CB1 su najzastupljenija skupina receptora u središnjem živčanom sustavu (SŽS), a nalaze se većinski u malom mozgu i produljenoj moždini te u limbičkom sustavu. CB2 receptori su na periferiji, odnosno u hematopoetskim

matičnim stanicama, makrofazima i ostalim stanicama imunološkog sustava. CB2 receptori reguliraju neuroimunološke interakcije, štite neurone od patogena te utječu na regulaciju upalnih medijatora (31).

Kanabinoidi se primarno konzumiraju pušenjem, te se tim načinom unosi najveća količina psihoaktivnog THC-a, pri čemu se pušenjem smole konoplje ta količina pojačava. Ulje hašiša s udjelom THC-a oko 30% se češće konzumira, najčešće pušenjem u kombinaciji s tabakom.

Učinci THC-a su raznoliki, od euforije i osjećaja opuštenosti do anksioznosti i paničnih napada. Osjetilna percepcija i budnost se povećavaju dok se pokreti usporavaju. Također, može doći do mučnine, tahikardije i vrtoglavice. Kod dugotrajne konzumacije visokih koncentracija THC-a mogu se pojaviti psihotični simptomi (halucinacije, paranoidne ideje) (32).

Razvoj tolerancije i sindrom usrezanja koreliraju s trajanjem zlorabe te konzumiranom dozom. U tipične simptome sindroma ustezanja spadaju: psihomotorna agitiranost, disforija, hiperalgezija, insomnija, gubitak apetita i tahikardija (29). Navedeni simptomi najizraženiji su dva do tri dana od prestanka konzumacije (29).

Akutna intoksikacija kanabinoidima može dovesti do stanja akutne psihoze, dok kronična intoksikacija može uzrokovati psihotične epizode sa shizofreniformnom simptomatikom i češća je u bolesnika s od ranije dijagnosticiranom shizofrenijom. Kod prolongirane konzumacije toksičnih doza kanabinoida, javlja se letargija, disfunkcionalnost u obavljanu svakodnevnih obveza i socijalna izolacija. Liječenje nuspojava uzrokovanih konzumacijom kanabinoida je simptomatsko (33).

4.3. Sedativi i hipnotici

Grupa sedativa i hipnotika predstavlja kemijski heterogenu skupinu lijekova od kojih su najzastupljeniji benzodiazepini i barbiturati. Karakteristika sedativa je da posjeduju anksiolitičko djelovanje. Stari pojam „*psihosedativ*“ temelji se na činjenici da hipnotici u niskim dozama djeluju kao sedativi. Kada sedativ postane hipnotik, a hipnotik i narkotik, pitanje je konzumirane doze te tolerancije organizma na određenu tvar.

Benzodiazepini djeluju na podjedinicu A receptora za gama-aminobuternu kiselinu (GABA_A), vezanjem za benzodiazepinske receptore na alfa i gama podjedinici tih receptora, tako da povećavaju inhibicijsko djelovanje GABAergičkih neurona dolazi do povećanog utoka kloridnih iona, neuronalne hiperpolarizacije te do smanjene podražljivosti neurona (34).

Barbiturati posjeduju svoje vezno mjesto na alfa i beta podjedinici GABA_A-receptora te dovode do istih biokemijskih događanja. Barbiturati se lošije podnose te su kod predoziranja znatno opasniji od benzodiazepina. Dok benzodiazepini svoje djelovanje ostvaruju pod prisutstvom GABA neurotransmitera, te je njihovo djelovanje time ograničeno, barbiturati djeluju sami vezanjem za svoj receptor.

Benzodiazepini dovode do relaksacije poprečnoprugaste muskulature, djeuju antiepileptički, anksiolitički i sedativno. Kod nekih benzodiazepina (npr. diazepam i klonazepam) je izraženo i antikonvulzivno djelovanje te se stoga koriste kod liječenja epilepsije.

Dugotrajna uporaba benzodiazepina i barbiturata dovodi do stvaranja tolerancije, odnosno postupno povećavanje doza lijeka bez očekivanog ranijeg učinka, te samim time dolazi do razvoja ovisnosti. Barbiturati u usporedbi s benzodiazepinima imaju veći potencijal za stvaranje ovisnosti.

Sindrom sustezanja kod predoziranja ovim tvarima uključuje vegetativnu simptomatiku (cirkulatorni kolaps, vrtoglavica i drhtanje), senzoričke poremećaje

percepcije (fotofobija i optičke halucinacije), depersonalizacijske i derealizacijske fenomene te poremećaje koncentracije. Kod dugotrajne zlouporabe benzodiazepina i barbiturata dolazi do razvoja delirija i konvulzija (35).

Kod predoziranja benzodiazepinima i barbituratima može doći do vertiga, poremećaja artikulacije, paradoksnog djelovanja (nemir) te depresije disanja. Kod dugotrajne uporabe benzodiazepina dolazi do smanjene motivacije za obavljanje svakodnevnih poslova, osjećaja ravnodušnosti, disfornično-depresivnih stanja. Interakcije barbiturata s dugim lijelovima bazira se na njihovom djelovanju na jetrene enzime koji sudjeluju u biotransformaciji lijekova, a utječu i na fiziološki ritam spavanja, smanjujući REM faze sna u kojima dolazi do snova. Za potpuno ili djelomično poništavanje središnjih sedacijskih učinaka benzodiazepina koristi se kompetitivni antagonis GABA_A-receptora flumazenil (36).

4.4. Kokain

Kokain je psihostimulans koji se dobiva iz sušenih listova biljke *Erythroxylon coca Lam.* Kokain u perifernom i središnjem živčanom sustavu povećava koncentraciju primarnih kateholamina u sinaptičkoj pukotini, prije svega dopamina i noradrenalina te djelomično i serotonina, sprečavajući njihov povrat u presinaptički neuron. Dolazi do stimulacije alfa, beta i dopaminergičnih receptora te time do indirektnog simpatomimetičkog djelovanja. Kokain blokira natrijske kanale te djeluje negativno inotropno i aritmogeno (18). Kokain se konzumira u obliku praška intranazalno ili intravenozno.

Rana *stimulacijska faza* ili „kick“ je obilježena euforičnim raspoloženjem, osjećajem sreće i zadovoljstva, razgovorljivošću, povećanjem libida, subjektivnim povećanjem koncentracije i kreativnosti te smanjenom potrebom za snom i hranom. Slijedeća *faza zanosna* obilježena je taktilnim, optičkim i akustičnim halucinacijama te paranoidnim

mislama. Zadnju, *depresivnu fazu* karakterizira osjećaj straha i depresivna simptomatika. Konzumacija kokaina se očituje i nizom somatskih simptoma: tahikardijom, hipertenzijom, midrijazom i hipertermijom (37).

Ovisnost o kokainu se manifestira umorom, depresivnom simptomatikom, noćnim morama, disforijom te intrapsihičkom tenzijom (38). Kokain utječe na smanjenje apetita, a dugotrajnom uporabom dovodi do pothranjenosti. Ovisnost se može manifestirati glavoboljama i gastrointestinalnim komplikacijama poput boli u abdomenu i mučninom. Kokain je još opasniji ukoliko se kombinira s drugim drogama. Na primjer, konzumiranje kombinacije kokaina i heroina (poznata kao „*speedball*“, *engl.*) posjeduje veliki rizik od fatalnog predoziranja.

Intoksikacija kokainom se prezentira ataksijom, tahiaritmijama, malignom hipertermijom, epileptičnim napadajima i midrijazom. Česti su srčani i/ ili moždani udar, zastoj srca te depresija disanja sa smrtnim posljedicama.

Kod liječenja intoksikacije kokainom bitna je stabilizacija i monitorizacija vitalnih parametara te simptomatska terapija, najčešće benzodiazepinima (39).

4.5. Amfetamini

Među lijekovima koji se svrstavaju u amfetamine su amfetamin i metamfetamin, poznati pod imenom *led*, *kristal*, *kristalni meth*, *speed*, *crank* ili *glass*. Amfetamin je psihostimulans, koji je posljednjih nekoliko godina je, nakon kanabisa, postao najčešće konzumirana droga. Amfetamini i metamfetamini se koriste za liječenje poremećaja hiperaktivnosti i deficita pažnje te narkolepsije.

Farmakodinamika djelovanja amfetamina se zasniva na otpuštanju monoamina dopamina i noradrenalina te dijelom serotonina iz presinaptičkog neurona. Povećana koncentracija monoamina dovodi do aktivacije mezolimbickih, mezokortikalnih i nigrostrijatalnih mreža neurona, čime se ostvaruje euforičnog djelovanje (40).

Amfetamini se konzumiraju nazalno, inhalativno te rijetko intravenozno. Konzumacijom amfetamina dolazi do euforije, povećane koncentracija, iritabilnosti, povećane budnost, fluktuacije raspoloženja, depresije, anksioznosti, poremećaja seksualnih funkcija, smanjenog apetita, hipertenzije, hipertermije, midrijaze, tahipneje i glavobolje (41).

Tolerancija se razvija polako, tako da tahikardija i pojačana budnost nestaju, a pojavljuju se halucinacije i iluzije. Intoksikacija amfetaminima se očituje aritmijama, psihotičnom simptomatikom (najčešće paranoidno – halucinatornim psihozama) te epileptičnim napadajima (42).

Kod predoziranja amfetaminima bolesnike treba simptomatski liječiti uz obavezan monitoring. Osobe u akutno agitiranom psihotičnom stanju odgovaraju dobro na fenotijazine (klorpromazin) i na haloperidol (43).

4.6. Halucinogeni

Halucinogeni, poznati kao i psihodelici, su psihoaktivne tvari koje mijenjaju svjesnu i podsvjesnu percepciju svijeta, utječu na emocionalne procese te utječu na kognitivne funkcije. Najpoznatiji predstavnici ove skupine droga su meskalin (3,4,5-trimetoksifenetilamin), DMT (N,N-dimetiltriptamin), 5-MeO-DMT (5-metioksi-DMT), psilocibin (4-fosfordoriloksi-DMT) i LSD (44).

Halucinogeni su kemijski heterogena skupina tvari, no zajedničko im je djelovanje na serotoninske 5-HT_{2A}-receptore u području moždane kore (raphe jezgre, locus coeruleus i piramidne stanice u neokorteksu). Česta konzumacija halucinogena dovodi do brzog razvoja tolerancije, uvjetovane smanjivanjem broja serotoninskih receptora (*engl. down regulation*).

LSD se često dodaje apsorbirajućem papiru, koji se nakon toga dijeli na dekorativne papire, pri čemu je svaki papir ekvivalentan jednoj dozi. Gljive koje u sebi imaju

psilocibin su dostupne svježe ili osušene za oralnu konzumaciju. Halucinogeni su dio ritualnih i spiritualnih tradicija, te se u tom kontekstu često konzumiraju (45).

Halucinogeni, ovisno o dozi, uzrokuju promjenu senzorne percepcije, sinesteziju i pseudohalucinacije. Osjetno-emocionalno proživljavanje se kod konzumenata intenzivira, a promjene svijesti su od sreće, socijalne dezinhibicije pa do anksioznih, paranoidnih i psihotičnih reakcija. Kognitivne funkcije poput pažnje i pamćenja su ograničene, dok su izvršne kognitivne funkcije (planiranje, radna memorija, rješavanje problema, donošenje odluka) intaktne. Ova grupa psihoaktivnih tvari ostvaruje individualno mistično iskustvo („psihodelično iskustvo“), kojeg karakterizira proživljavanje pri punoj razini svijesti te sjećanje na njegov sadržaj. Somatski simptomi konzumacije halucinogena su tahikardija, hipertenzija, hiperrefleksija te midrijaza.

Dijagnostički instrument koji se često koristi kod promjena svijesti te subjektivnih reakcija na psihoaktivnu tvar je „Skala za procjenu stanja promjene svijesti“ (sa engl. „*Altered States of Consciousness Rating Scale*“), sa tri dimenzije: oceansko ograničenje selfa, anksiozna disocijacija selfa i vizualne halucinacije. LSD i psilocibin utječu na sva tri parametra što ih kvalitativno razlikuje od ostalih halucinogena (46).

Halucinogeni poput LSD-a i psilocibina su u kliničkom kontekstu sigurni te imaju nizak potencijal za razvijanje ovisnosti.

Intoksikacija halucinogenima se manifestira paranoidnim psihotičnim epizodama i poremećajima percepcije sažetim pod pojmom *horror trips*.

Kod predoziranja halucinogenima u prvoj liniji treba pristupiti ne medikamentoznim metodama (senzorna deprivacija, psihološka potpora), a u slučaju nedostatnosti istih predlaže se davanje sedativa (47). Korištenje antipsihotika je u ovom kontekstu kontraindicirano, zbog pojačavanja disforičnih reakcija i anksioznosti (47).

4.7. Nikotin

Nikotin je alkaloid koji se izolira iz listova duhana (lat. *Nicotiana tabacum*) koji biljci služi kao kemijska obrana od insekata, te je stoga ranije bila rasprostranjena njegova upotreba kao insekticid. Nikotin je odgovoran za stvaranje ovisnosti kod konzumacije duhana (48).

Nikotin djeluje na nikotinske receptore ganglijskog tipa i na nikotinske acetilkolinске receptore (nAChR). Ekscitacija presinaptičkih nAChR potiče oslobađanje acetilkolina poglavito u tegmentumu mezencefalona, strijatumu, nucleusu acumbensu i ventralnom tegmentumu. Nikotinski receptori ganglijskog tipa se nalaze u mišićima, adrenalnim žlijezdama i kardiovaskularnom sistemu. Podraživanjem nACh i ganglijskih nikotinskih receptora potiče oslobađanje različitih neurotransmitera. Dopamin se tako oslobađa u mezolimbickom području, korpusu strijatumu i frontalnom korteksu te utječe na brzo stvaranje ovisnosti (14). Nikotin također ima efekte na brojne druge neurotransmitere preko određenih posrednih mehanizama, npr. na serotonin i endomorfine.

Nikotin inducira osjećaj ugone, smanjuje stres i anksioznost te poboljšava koncentraciju (49). Sindrom ustezanja od nikotina očituje se iritabilnošću, depresivnim raspoloženjem, umorom, anksioznošću te anhedonijom.

Intoksikacija nikotinom nije česta, ali se pojavljuje češće u nekoliko zadnjih godina, od povećane popularnosti e-cigareta s tekućim nikotinom. Koncentracija nikotina u proizvodima tekućeg oblika je veća te nosi veći rizik od nuspojava. Intoksikacija nikotinom se može manifestirati u dvije faze: rana faza (unutar 15 minuta nakon konzumacije) i kasna faza (unutar 30 minuta nakon konzumacije). U ranoj fazi može doći do mučnine, povraćanja, hipersalivacije, abdominalnih bolova, pojačanog znojenja, hipertenzije, tahikardije, hiperpneje, ataksije, tremora, glavobolje te rijetko i

do epileptičnih napadaja. Kasnu fazu karakteriziraju dijareja, hipotenzija, bradikardija, aritmije, šok te respiratorna koma.

Intoksikacija nikotinom se liječi aktivnim ugljenom (sprečavanje intestinalne absorpcije) te simptomatskom terapijom: benzodiazepini za epileptične napadaje, intravenozne tekućine za hipotenziju, atropin za bradikardiju (50).

4.8. Isparljiva otapala

Isparljiva otapala su tekućine koje lako isparavaju, a njihove pare ako se udahnu mogu dovesti do dugoročnih živčanih i multiorganskih oštećenja. U ovu skupinu droga spadaju benzin, petrolej, benzol, dietileter, esteri octene kiseline (u ljepilima, lakovima, sredstvima za kemijsko čišćenje), dezodoransi i neki anestetici. Najčešći konzumenti su starija djeca i mladi odrasli (51).

Isparljiva otapala su izrazito lipofilne tvari koje difuzno prolaze KMB te uzorkuju nespecifične funkcionalne ispade.

Plin isparljivih otapala se nanosi u plastičnu vrećicu te se inhalira, no nekada se i komad tkanine namače sa isparljivim otapalom i prinosi nosu i inhalira, ili unosi u usta i absorbira preko usne sluznice (52).

Djelovanje isparljivih otapala je slično onome od inhalacijske narkoze. Nakon kratkog ekscitacijskog perioda s podraživanjem gornjih dišnih puteva, nastupa stanje slično snovima s mogućom progresijom promjene stanja svijesti. Dolazi do osjećaja euforije i opuštenosti.

Isparljiva otapala uzrokuju snažnu psihičku ovisnost, no ne i fizičku ovisnost. Sindrom ustezanja obilježen je dezorijentiranošću i vidnim halucinacijama (53).

Intoksikacija se očituje apatijom, impuzivnim, često agresivnim ponašanjem. Kod teške intoksikacije može doći do povraćanja, nistagmusa, dvoslika, halucinacija

(optičkih i akustičnih), progresivnog poremećaja svijesti, depresije disanja i rabdomijolize. Liječenje intoksikacije je simptomatsko uz obavezan monitoring (54).

5. Nove Droge

5.1. Sintetski katinoni

Sintetski katinoni zajedno sa sintetskim kanabinoidima čine više od polovice novih droga na tržištu droga (55). Velika većina sintetskih katinona proizvodi se u Kini i zemljama jugoistočne Azije.

Katinoni imaju sličnu kemijsku strukturu kao efedrin, katin i drugi amfetamini. U neke od najčešće zlorabljivanih sintetičkih katinona spadaju: metakatinon, mefedron i MDPV. Ove droge se na tržištu prodaju pod cijelim spektrom naziva kao npr. „Meow Meow“, „Energy 1“, „Hurricane Charlie“, „Blue magic“, a prodaju se kao soli za kupanje te biljna gnojiva. Konstantna modifikacija njihove kemijske strukture, omogućuje ovoj skupini droga da ne prelaze granicu ilegalnih droga, te da i dalje budu dostupne širokoj populaciji (27).

Farmakodinamika sintetičkih katinona zasniva se na dva glavna mehanizma, koji za rezultat imaju povećanu koncentraciju monoamina (adrenalin, noradrenalin, dopamin, serotonin i dr.), pri čemu dolazi do blokade inhibicije transportera i povećanog otpuštanja monoamina iz presinaptičkog neurona. Katinoni su potentni inhibitori povrata norepinefrina, pri čemu se povećava njegova koncentracija u sinaptičkoj pukotini. Mefedron ne djeluje samo kao neselektivni inhibitor povrata monoamina, kao kokain, nego i povećava otpuštanje serotonina, kao MDMA (6).

Farmakodinamika i toksikologija sintetičkih katinona nije u potpunosti istražena (24).

Sintetički katinoni se koriste u obliku bijelog praška, kristalnih primjesa (soli za kupanje) te tableta za oralnu primjenu. Najčešće se konzumiraju intranazalno u obliku praška te ingestijom praška umotanog u cigaretni papir. Intravenozna primjena katinona ili „slamming“ (sa engl. mješavina nekoliko sintetičkih katinona) ili kombinacija sintetičkih katinona i heroina (engl. „speedball“) predstavlja znatan

zdravstveni problem, zbog aditivnog djelovanja tvari te nepredvidive kliničke manifestacije.

Sintetski katinoni ostvaruju amfetaminima slične psihostimulatorne efekte, uključujući euforiju, budnosti i psihomotoričku hiperaktivnost, no njihova potencija je niža od one od amfetamina. Sintetski katinoni uzrokuju budnost, empatiju, euforiju, otvorenost u komunikaciji, govornost, intenziviranu senzornu percepciju, reduciran apetit, insomiju te povećan libido.

Pokazuju i široki spektar fizioloških i psihijatrijskih negativnih učinaka. Od somatskih tegoba najčešći su tahikardija, hipertenzija, glavobolja, epileptični napadaji, povraćanje te bolovi u trbuhu. U spektru psihijatrijskih nuspojava se javljaju agitacija, agresivnost, anksioznost, derealizacija, paranoja, anhedonija, depresija, suicidalnost, premećaji kognicije, razvoj ovisnosti te pojava sindroma ustezanja.

Liječenje sindroma ustezanja te intoksikacije je simptomatsko (56).

5.2. Sintetski kanabinoidi

Sintetski kanabinoidi, odnosno agonisti kanabinoidnih receptora, heterogena su skupina tvari koje proizvode učinke poput kanabisa.

Farmakodinamika im je zasnovana na djelovanju na CB1 i CB2 receptore. U usporedbi s THC-om, sintetski kanabinoidi su potentni i kompletni agonisti cerebralnih CB1 receptora te u skladu s tim uzrokuju intenzivniju kliničku sliku. Pakiranja sintetskih kanabinoida se sastoje od mješavine različitih kemijskih kategorija iz te grupe tvari, ali i ostalih dodataka poput aditiva, masnih kiselina, benzodiazepina i aktivnih metabolita tramadola (57).

Najpoznatiji predstavnik ove skupine je „spice“, odnosno mješavina nekoliko sintetskih kanabinoida.

Sintetski kanabinoidi se otapaju u otapalu te nanose na biljke, koje se onda suše prešaju i pakiraju. Najčešće se puše u obliku cigareta ili u nargili (instrumentu koji se koristi za isparavanje i pušenje aromatiziranog duhana) (58). Gotovom proizvodu se dodaju različite arome, kako bi se popularizirala njihova primjena (59).

Sintetski kanabinoidi uzrokuju osjećaj euforije i opuštenosti, osjetilna percepcija je pojačana dok se pokreti usporavaju zbog relaksacije poprečnoprugaste muskulature (60). Obzirom da su sintetski kanabinoidi potentniji od kanabinoida samim time izazivaju i veći rizik za intoksikaciju i fatalni ishod (59).

U neželjene učinke sintetskih kanabinoida spadaju tahikardija, agitacija, halucinacije, hipertenzija, hiperglikemija, hipokalijemija, povraćanje, bolovi u prsima, grčevi, mioklonije, anksioznost, napadaji panike te epizode akutne psihoze (61). Sintetički kanabinoidi zbog potentnog djelovanja na cerebralne CB1 receptore te nedostatka kanabidiola, ostvajuju u usporedbi s THC-om jače psihotično djelovanje. Kanabidiol nema psihotično djelovanje, no može umanjiti halucinogeno djelovanje THC-a. Konzumacija ove skupine droge uzrokuje veću incidenciju drogom inducirane psihoze, u usporedbi s biljnim kanabisom. Psihotični simptomi variraju od anksioznosti do suicidalnih misli i pokušaja (62).

Kollera i suradnici su u svojoj studiji koja je istraživala genotoksične, citotoksične, imunomodulatorne te humoralne učine sintetskih kanabinoida zaključili da je toksičnost vidljiva tek pri konzumiranoj dozi od 100 mikroM (trostruka prosječna konzumirana doza) (63).

Liječenje intoksikacije sintetskim kanabinoidima se zasniva na suportivnom i simptomatskom liječenju benzodiazepinima (lorazepam) ili antipsihoticima (haloperidol, olanzapin i kvetiapin). Bitna je monitorizacija vitalnih parametara te nadoknada tekućine zbog moguće dehidracije i rabdomiolize (64).

5.3. Droge za silovanje

Najpoznatiji predstavnik ove skupine novih droga je Gama-hidroksi-butirična kiselina (GHB). GHB je tvar koja se prirodno nalazi u tkivima sisavaca i u nekim vrstama voća, a poznata je pod imenom „*liquid ecstasy*“, „*G*“ ili „*soap*“. Svoju primjenu nalazi u Italiji i Francuskoj kao intravenozni anestetik s nizom nuspojava (visoki epileptogeni potencijal i povraćanje), kao lijek za liječenje katapleksije kod narkolepsije (normalizira cikluse sna te smanjuje faze katapleksičnih napadaja, halucinacija i dnevne pospanosti) te za umanjivanje sindroma ustezanja kod ovisnosti o alkoholu (65).

GHB je derivat Gama-Aminobutirične kiseline (GABA) te djeluje kao agonist na GHB-receptore, kao slabi parcijalni agonist GABA_B-receptora, te GABA_A-receptora. U fiziološkim uvjetima djeluje primarno na GHB-receptore, smanjujući koncentraciju GABA-e u sinaptičkoj pukotini. Nakon egzogene primjene, GHB djeluje primarno preko GABA_B-receptora. Tim slijedom događaja, GHB potiče otpuštanje dopamina, povećava plazmatsku koncentraciju prolaktina te hormona rasta (66).

GHB je bezbojna tekućina bez mirisa i okusa koja se dodaje različitim pićima, a može se konzumirati i u obliku bijelog praška. Svrstava se u skupinu hipnotika, a ovisno o dozi uzrokuje učinke od sedacije i narkoze do duboke kome. U niskim dozama djeluje kao alkohol, uzrokujući euforiju, povećanu senzornu percepciju i djeluje kao afrodisijak (67). Uska terapijska širina GHB-a uzrokuje visoki rizik intoksikacije s teškim nuspojavama, a konzumacija u kontekstu politoksikomanije (najčešće u kombinaciji s alkoholom i amfetaminima) može imati i letalan ishod. GHB kod predoziranja može uzrokovati agitiranost, panične napadaje, epileptične napadaje, poremećaje svijesti, bradipneju, bradikardiju, hipotermiju, mučninu i povraćanje, hipoksiju te depresiju disanja (68). Naročito opasne su preteče u sintezi GHB-a,

odnosno Gama-butirolakton (GBL) te 1,4-Butandiol (1,4-BD), koje su legalno dostupne, a svoju primjenu nalaze kao otapala u industriji (69).

Liječenje intoksikacije GHB-om zasniva se na suportivnom i simptomatskom liječenju benzodiazepinima. Studije su pokazale da primjena lijekova iz skupine nesteroidnih protuupalnih lijekova (diklofenak) dovodi do smanjenih koncentracija GHB-a u mozgu i poboljšanja respiratornih parametara kod pacijenata (70).

5.4. Analozni fentanila

Fentanil je sintetički opioidni analgetik, 50-100 puta potentniji od morfija te 30-50 puta potentniji od heroina. Analozni fentanila su heterogena skupina tvari koje su kemijski ili farmakološki slične fentanilu, a mnoge od njih su i potentnije od samog fentanila (71). Najzastupljenije tvari iz ove skupine su karfentanil, furanil fentanil, acetil fentanil, 4-fluoroisobutiril fentanil i ciklopropil fentanil. Karfentanil se koristi u humanoj medicini kao radioligand za pozitronsku emisijsku tomografiju, a u veterinarskoj medicini kao hipnotik (72).

Farmakodinamika ove skupine novih droga je zasnovana na djelovanju na opijadne receptore, od kojih su za djelovanje ove skupine bitna tri receptora: mi receptor (euforija, analgezija, depresija disanja, sedacija, mioza, paraliza peristaltike gastrointestinalnog trakta), delta receptor (euforija i analgezija) te kappa receptor (disforija, analgezija u području leđne moždine te sedacija) (13).

Analozni fentanila se konzumiraju intravenozno te intranazalno.

Izloženost malim količinama fentanila može biti opasna po život. Ova skupina droga uzrokuje relaksaciju, pospanost, analgeziju, anksiolizu, euforiju te intenziviranu senzornu percepciju (25). Ovisnost se manifestira hipertenzijom, bolovima u prsima, insomnijom, dijareom, grčevima, problemima sa ravnotežom, poremećajima raspoloženja te halucinacijama (73). Intoksikacija se prezentira depresijom respiracije,

oslabljenim mišićnim tonusom, plavim eflorescencijama na koži i noktima (znakovi cijanoze), umorom te može imati letalne učinke (74). Za liječenje intoksikacije analozima fentanila se koristi opioidni antagonist nalokson (11).

6. Politoksikomanija

Pod pojmom „politoksikomanija“ podrazumijeva se konzumacija više različitih sredstava ovisnosti bez liječničkih indikacija. Pritom se kod osobe razvijaju paralelne ovisnosti, koje se moraju i zasebno liječiti. U praksi se najčešće susreće zlouporaba opijata s benzodiazepinima, a potom kombinacije opojnih sredstava s alkoholom (75). Koja se sredstva koriste, ovisi velikim dijelom o lokalnoj dostupnosti tvari te vrsti prepisanih lijekova, ako se radi o lijekovima koji se zlorabljavaju. Politoksikomanija je često u pozadini pokušaja suicida. Često korištene kombinacije u tu svrhu su barbiturati s alkoholom ili opijatima (heroin i metadon), ecstasy s alkoholom, kao i istovremena konzumacija različitih psihostimulansa (uključujući i energetska pića). Konzumacija multiplih sredstava ovisnosti se najčešće manifestira hiperaktivnošću simpatikusa što dovodi do poremećaja funkcije kardiovaskularnog sustava. Rizične skupine koje se stavljaju u korelaciju s polivalentnim korištenjem droga, načelno se dijele u dvije velike skupine: problematični konzumenti (kronično ovisni, najčešće o opijatima i drugim intravenskim drogama) te periodični konzumenti (nisu ovisni, konzumiraju multiple droge samo u specifičnim situacijama ili životnim razdobljima). Izvješće od Calafata i sur. iz 1999. godine opisuje incidenciju pojavnosti i karakteristike problematičnih i periodičnih konzumenata. Broj i karakteristike problematičnih konzumenata su dobiveni iz ustanova u Europi u kojima se provodi njihovo liječenje, a karakteristike periodičnih konzumenata iz sveobuhvatne studije koja je provedena u devet europskih zemalja, kao i iz *ad hoc* ispitivanja u klubovima. Utvrđeno je da kod politoksikomanije postoji rascjep između spolova, s obzirom da se kod pacijenata na terapiji radi većinski o muškarcima koji koriste heroin u kombinaciji s opijatima, kokainom i/ili alkoholom te ženama koje koriste psihostimulanse u kombinaciji s kanabisom, hipnoticima i/ili sedativima. Zabrinjavajuća je sve mlađa

životna dob konzumenata (u prosjeku između 15. i 24. godina života). U današnje vrijeme sve veći problem postaju periodični konzumenti multiplih sredstava ovisnosti, s najčešće konzumiranim alkoholom, kanabisom i psihostimulansima. Veći rizik za tim obrascem zlouporabe droga imaju muškarci te redoviti konzumenti kanabisa (76). Politoksikomanija je sve urgentniji socio-medicinski problem (77).

7. Rasprava

Droge su psihoaktivne tvari koje uzrokuju promjenu stanja svijesti te posjeduju potencijal za stvaranje ovisnosti (2). Pojam droga krucijalni je segment društva te zahvaća područje umjetnosti, medicine, farmacije te posjeduje bogatu povijest etabliranja u društvu (11,30).

Epidemiološki podaci u Europi govore u prilog povećane incidencije konzumacije novih droga. Prevalencija konzumiranja novih droga prema podacima World Drug Report-a u općoj populaciji raste, iako su ti podaci dostupni samo za manji broj država Europe. No, među poznatim podacima, primjećuju se divergentni trendovi u usporedbi brojeva prevalencije konzumiranja novih droga: u Irskoj i Velikoj britaniji se tako primjećuje smanjenje prevalencije od godine 2017. do 2018., dok se u Češkoj (0,5% 2014. – 1,2% 2015.) i Rumunjskoj (0,3% 2013. – 0,9% 2016.) zabilježava njen porast. Poznati podaci o prevalenciji konzumiranja novih droga vjerojatno su puno niži od onih stvarnih, s obzirom na konzumente iz marginaliziranih socijalnih grupa (npr. beskućnici, zatvorenici) za koje ne postoje dostupni podaci o njihovoj zlouporabi. Posebno visoka prevalencija konzumiranja novih droga je primijećena kod konzumenata intravenoznih droga (78).

Sve je veći trend konzumiranja dvije ili više droga istovremeno, na što ukazuje i studija „Night life in Europe and recreative drug use“ koja je bila provedena 1999. godine u nekoliko europskih država (Njemačka, Španjolska, Grčka, Francuska, Portugal, Engleska, Italija i Austrija) (61,62). Navedena studija ukazala je da mladi teško prepoznaju štetne učinke droge ako ih istovremeno uzimaju (61,62). Iznimno je važno stoga raditi na primarnoj prevenciji u skupini mladih kako bi se podigla razina svijesti o opasnostima u kontekstu konzumacije konvencionalnih i novih droga te njihovom konzumacijom.

Kronična zloraba sintetičkih katinona i sintetičkih kanabinoida uzrokuje potentnije i dugotrajnije nuspojave, nego li konzumacija prirodnih analoga, odnosno katinona i THC-a. U usporedbi s ostalim poznatim amfetaminima, sintetički katinoni poput MEPH-a i MDPV-a pokazuju farmakološki profil koji je sličniji onome od metamfetamina i kokaina, dok Metilon slični onome od MDMA-a. Klinička toksikologija sintetskih katinona nije u potpunosti istražena. (59)

Skupina autora iz Portugala u svojem preglednom radu iz 2022. godine, fokus stavlja na farmakodinamiku i toksikologiju sintetskih kanabinoida. U radu navode da su učinci sintetskih kanabinoida na kanabinoidne receptore znatno intenzivniji u usporedbi s kanabinoidima. Uz to, konzumacija sintetskih kanabinoida pokazuje znatno snažniji psihoaktivni učinak i smanjenu percepciju opasnosti nego li konzumacija kanabisa.

Sintetski kanabinoidi zbog interferencije s neuronalnim razvojem predstavljaju znatan zdravstveni problem i izazov za budućnost dječje i adolescentne psihijatrije, s obzirom da se konzumenti nalaze često u toj dobnoj skupini (54,77).

Zloraba i intoksikacija novim drogama uzrokuje široki spektar kliničkih manifestacija, djelujući sedativno, stimulatивно, ali i halucinogeno (78). Opasnost u kontekstu intoksikacije tvarima iz skupine novih droga predstavlja činjenica da ne postoji adekvatan antidot pri predoziranju, kao ni kurativno liječenje. Akutni toksični učinci liječe se simptomatski (80).

Khullar i suradnici su u svom radu iz 2014. godine objavljenom u časopisu Journal of General Internal Medicine ukazali na povezanost somatskih komplikacija s intoksikacijom novim drogama. Intoksikacija sintetskim kanabinoidima tako predstavlja jedan od mogućih uzroka akutnog zatajenja bubrega kod mladih. Stoga je bitno u kliničkoj obradi intoksikacije fokusirati se i na eksploraciju bubrežnih parametara (81).

Pregledni rad Tay-a i suradnika razmatra osobitosti učinaka zlouporabe GHB-a (82). Generalno se zaključuje da su podaci o prevalenciji zlouporabe GHB-a, u usporedbi s drugim ilegalnim drogama, uvelike manji u opsegu. Iako je prevalencija niska, konzumenti se često prezentiraju na hitnim bolničkim prijemima sa kliničkom slikom akutne toksičnosti. Posljedice akutne intoksikacije su koma, hospitalizacija, prijem na odjel intenzivne njege te smrtni ishod (82).

Tabarr i suradnici sažimaju toksikološke aspekte i analizu sintetskih opioda te pokazuju da su letalne doze sintetskih opioda varijabilne te da se smrtni ishodi povezani sa njihovom konzumacijom detektiraju, kako pri niskim, tako i pri visokim serumskim koncentracijama, ovisno o različitom stupnju tolerancije (26). Sintetski opiodi najčešće se konzumiraju u kombinaciji s ostalim psihoaktivnim substancama, primjerice sintetskim katinonima, sintetskim kanabinoidima, sedativima i hipnoticima. Konzumenti koji pokazuju znakove intoksikacije sintetskim opioidima, često nisu svjesni o pravom sastavu droge koju su zlouporabili (25).

Povećana globalizacija i sveprisutnost interneta u svakodnevnicima, čine nove droge dostupnijima, a njihovim prodavanjem preko online foruma i dark weba, zaobilazi se legislativa država (28). U usporedbi sa sveprisutnom prodajom konvencionalnih droga na dark webu, nove droge su konzumentima dostupne i na zakonski legalnim stranicama (78).

Epidemiološki podaci iz Njemačke predstavljeni u knjizi „Jugend, Drogen und kein Ende“ (njem. „Mladež, droge i beskrajsnost“) pokazuju da određeni psihosocijalna stanja predisponiraju mlade za konzumiranje psihoaktivnih tvari: disfunkcionalni obiteljski odnosi, manjak obiteljske podrške, financijski nestabilni uvjeti te postojeće konzumiranje psihoaktivnih droga u obiteljskom i prijateljskom krugu. Autori predlažu biopsihosocijalni model u shvaćanju rastuće incidencije i prevalencije konzumiranja droga među mladima. Kao jedno od mogućih rješenja se predlaže holistički pristup u

dijagnostici i terapiji bolesti ovisnosti kod mladih. Bitno je eksplorirati socijalni mikrokozmos mladih te u njima pronaći uzročno posljedičnu veza za zlouporabu psihoaktivnih tvari (83).

Incidencija smrtnih slučajeva u središnjoj Europi uzrokovanih intoksikacijom psihoaktivnim tvarima raste, a trendovi pokazuju da će se to i nastaviti. u Njemačkoj je 2020. godine preminulo 1581 osoba od posljedica konzumiranja psihoaktivnih tvari, što predstavlja 13%-tni porast u usporedbi s godinom prije. Kod jedne trećine preminulih kao uzrok je dokazana intoksikacija opijatima, odnosno njihova konzumacija u sklopu polivalentnog konzumiranja droga. Istovremeno se primjećuje porast smrtnih slučajeva uvjetovanih konzumacijom kokaina i crack-a, odnosno polivalentnog konzumiranja sa metamfetaminima. Pogotovo je zabrinjavajuća rastuća incidencija adolescenata koji konzumiraju psihoaktivne droge. U toj dobnoj skupini droge mogu uvjetovati poremećaje osobnosti, ometati socijalno funkcioniranje te smanjiti motivaciju za obavljanje svakodnevnih obveza. Kronični obrazac konzumiranja droga uvjetuje i depresivnu simptomatiku, anksioznost te povećava vjerojatnost za nastanak psihoza, kao i somatska oboljenja (infekcije, otrovanja te oštećenje organa) (78).

Psihosocijalna opterećenja nastala kao posljedica pandemije uzrokovane SARS-CoV-2 odrazila su se i na obrasce konzumiranja psihoaktivnih tvari. Pri tome je bitno promatrati dugoročne trendove razvoja ovisnosti kao odgovor na pandemiju, s obzirom da se obrasci zlouporabe droga primjećuju nekada i nekoliko mjeseci i godina nakon psihosocijalnog opterećenja, poput pandemije iz 2020. godine. Poseban fokus se treba staviti na populaciju, koja je zbog izloženosti multiplim faktorima (npr. socijalna izolacija samca, nesigurnosti s poslom i financijske brige, psihička oboljenja u povijesti bolesti) predisponirana za zlouporabu psihoaktivnih tvari (84).

Važno je istaknuti da nove droge nemaju specifične antidote te stoga predstavljaju izazove u terapijskom smislu (78).

8. Zaključak

1. Dizajnerske droge mijenjaju paradigmu konzumiranja droga te predstavljaju urgentni socijalni i zdravstveni problem.
2. Sintetski kanabinoidi i sintetski katinoni najčešće su konzumirane skupine novih droga.
3. Sintetski kanabinoidi su štetniji od kanabinoida.
4. Istovremenim konzumiranjem nekoliko sredstava ovisnosti, raste rizik od neželjenih nuspojava, predoziranja te bržeg stvaranja ovisnosti.
5. Dostupnost novih droga na internetu predstavlja olakotni čimbenik za nabavu sintetskih droga.
6. Nedostupnost testova za potvrdu novih droga u biološkim uzorcima, otežava dijagnostiku intoksikacije te onemogućava dobivanje dosljednih epidemioloških podataka o prisutnosti novih droga.
7. Sintetske droge nemaju svoje antidote.

9. Sažetak

Suvremeno doba obilježava porast konzumacije novih ili dizajnerskih droga (engl. „designer drugs“), a ova skupina uključuje sintetske katinone, sintetske kanabinoide, droge za silovanje i tvari slične fentanilu. Zlouporaba i inotoksikacija novim drogama se manifestira širokom varijabilnošću kliničke slike, što otežava dijagnostiku i pravovremeni terapijski pristup. Nove droge nemaju antidote te je liječenje fokusirano na simptomatsko saniranje stanja pacijenta. Zabrinjavajuća je rastuća incidencija konzumacije novih droga kod mladih te je stoga potrebna edukacija svih starosnih skupina o pojavnosti, rizicima i nuspojavama novih droga.

10. Summary

In the last year there is a growing number of people using new drugs or designer drugs. This group of drugs includes synthetic cathinones, synthetic cannabinoids, rape drugs and fentanyl analogues. Abuse of and intoxication with these drugs present with various clinical manifestation, what makes clinical diagnosis and quick therapeutical approach difficult. New drugs do not have antidotes, thus the therapeutical approach for intoxication is based on the symptomatic treatment. It is worrying that there is a growing incidence of new drugs abuse among young people, therefore it is important to work on the education about the risks and side effects of this new emerging group of drugs.

11. Literatura

1. Drogen [Internet]. [citirano 19. rujan 2022.]. Dostupno na:
<https://www.spektrum.de/lexikon/neurowissenschaft/drogen/3024>
2. GmbH DMS. Droge [Internet]. DocCheck Flexikon. [citirano 19. rujan 2022.].
Dostupno na: <https://flexikon.doccheck.com/de/Droge>
3. Drugs [Internet]. [citirano 19. rujan 2022.]. Dostupno na:
<https://www.who.int/health-topics/drugs-psychoactive>
4. World Health Organization,. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (10th ed,; ICD-10). 10.
5. What Are Designer Drugs? (Definition, Examples & Dangers) [Internet]. 2021 [citirano 03. listopad 2022.]. Dostupno na:
<https://www.addictiongroup.org/drugs/other/designer-drugs/>
6. Luethi D, Liechti ME. Designer drugs: mechanism of action and adverse effects. Arch Toxicol. travanj 2020.;94(4):1085–133.
7. Drogen und Rausch in der deutschsprachigen Literatur. U: Handbuch Psychoaktive Substanzen [Internet]. [citirano 21. rujan 2022.]. (Drogen und Rausch in der deutschsprachigen Literatur). Dostupno na:
<https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-55125-3>
8. Abhängigkeit und Sucht. U: Duale Reihe Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie [Internet]. 2020. Thieme Verlag; [citirano 24. rujan 2022.]. Dostupno na:
https://eref.thieme.de/ebooks/1121155?fromSearch=true&context=search#/ebook_1121155_SL46502759
9. tollkirsche - drugcom [Internet]. [citirano 24. rujan 2022.]. Dostupno na:
<https://www.drugcom.de/drogenlexikon/buchstabe-t/tollkirsche/>

10. von Heyden M, Jungaberle H, Majic T. Handbuch Psychoaktive Substanzen. 2016.
11. Opioide. U: Handbuch Psychoaktive Substanzen [Internet]. [citirano 21. rujan 2022.]. str. 644.-651. Dostupno na: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-55125-3>
12. Laudanum [Internet]. [citirano 03. listopad 2022.]. Dostupno na: <https://www.chemie.de/lexikon/Laudanum.html>
13. Opiate, Substanzeigenschaften und Gebrauchsformen. U: Drogenabhängigkeit - Suchtmedizinische Reihe Band. 2021.
14. Tiwari RK, Sharma V, Pandey RK, Shukla SS. Nicotine Addiction: Neurobiology and Mechanism. J Pharmacopuncture. 31. ožujak 2020.;23(1):1–7.
15. Geschichte der Psychedelika in der Medizin. U: Handbuch Psychoaktive Substanzen [Internet]. [citirano 21. rujan 2022.]. str. 83–98. Dostupno na: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-55125-3>
16. Beruhigungsmittel: Sedativa und Hypnotika. U: Handbuch Psychoaktive Substanzen [Internet]. [citirano 21. rujan 2022.]. Dostupno na: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-55125-3>
17. Geschichte Halluzinogene. U: Handbuch Psychoaktive Substanzen [Internet]. [citirano 21. rujan 2022.]. Dostupno na: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-55125-3>
18. Beck CE, Vagts DA. Kokain. U: Vagts DA, urednik. Suchtmittel in der AINS [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer; 2007 [citirano 11. studeni 2022.]. str. 53–63. Dostupno na: https://doi.org/10.1007/978-3-540-33734-8_3
19. Hypnotika. U: Duale Reihe Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie [Internet]. 2020. Thieme Verlag; [citirano 24. rujan 2022.]. Dostupno na: https://eref.thieme.de/ebooks/1121155?fromSearch=true&context=search#/ebook_1

121155_SL46502759

20. mdr.de. Pervitin, die Droge, mit der Hitlers Soldaten in den Krieg zogen | MDR.DE [Internet]. [citirano 25. rujan 2022.]. Dostupno na:

<https://www.mdr.de/geschichte/pervitin-soldaten-krieg-droge-hitler-deutsches-reich100.html>

21. Narodno tijelo na narodnoj drogi. U: Potpuna ekstaza. 2018. Zagreb: Naklada OceanMore;

22. Vrijeme je meth. U: Potpuna ekstaza. 2018. Zagreb: Naklada OceanMore;

23. Tranquilizer. U: Duale Reihe Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie [Internet]. 2020. Thieme Verlag; [citirano 24. rujan 2022.]. Dostupno na:

https://eref.thieme.de/ebooks/1121155?fromSearch=true&context=search#/ebook_1121155_SL46502759

24. Zusammenfassung Pharmakologie und Toxikologie synthetischer Cannabinoidrezeptor-Agonisten. U: Handbuch Psychoaktive Substanzen [Internet]. [citirano 21. rujan 2022.]. Dostupno na: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-55125-3>

25. Armenian P, Vo KT, Barr-Walker J, Lynch KL. Fentanyl, fentanyl analogs and novel synthetic opioids: A comprehensive review, . Analytical detection.

Neuropharmacology. svibanj 2018.;134:121–32.

26. Kulturgeschichtliche Wegmarken, GHB. U: Handbuch Psychoaktive Substanzen [Internet]. [citirano 21. rujan 2022.]. Dostupno na:

<https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-55125-3>

27. Karila L, Megarbane B, Cottencin O, Lejoyeux M. Synthetic Cathinones: A New Public Health Problem, HISTORY OF SYNTHETIC CATHINONES. Curr Neuropharmacol. siječanj 2015.;13(1):12–20.

28. Drogen-, Medikamenten- und Tabakabhaengigkeit, Opioide. U: Handbuch

Psychoaktive Substanzen [Internet]. [citirano 21. rujan 2022.]. Dostupno na:

<https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-55125-3>

29. Grotenhermen F. Phytocannabinoide. U: Handbuch Psychoaktive Substanzen

[Internet]. [citirano 21. rujan 2022.]. Dostupno na:

<https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-55125-3>

30. Grotenhermen F. Endogene Cannabinoide und das Endocannabinoidsystem.

U: Handbuch Psychoaktive Substanzen [Internet]. [citirano 21. rujan 2022.].

Dostupno na: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-55125-3>

31. Dingermann T. Grundlagen der Pharmakologie von Cannabinoiden.

Schmerzmedizin. 2021.;37(Suppl 1):8–13.

32. Cannabis - Wirkung [Internet]. Gesundheitsportal. [citirano 11. listopad 2022.].

Dostupno na: <https://www.gesundheit.gv.at/krankheiten/sucht/cannabis/wirkung.html>

33. Drogen-, Medikamenten-, und Tabakabhängigkeit, Kanabinoide. U: Handbuch

Psychoaktive Substanzen [Internet]. [citirano 21. rujan 2022.]. Dostupno na:

<https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-55125-3>

34. Pharmakologie und Biochemie der Benzodiazepine. U: Duale Reihe

Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie [Internet]. 2020. Thieme Verlag;

[citirano 24. rujan 2022.]. Dostupno na:

https://eref.thieme.de/ebooks/1121155?fromSearch=true&context=search#/ebook_1121155_SL46502759

35. Nebenwirkungen und Gegenanzeigen von Benzodiazepinen. U: Duale Reihe

Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie [Internet]. 2020. Thieme Verlag;

[citirano 24. rujan 2022.]. Dostupno na:

https://eref.thieme.de/ebooks/1121155?fromSearch=true&context=search#/ebook_1121155_SL46502759

36. DHS Medikamente und Sucht: Barbiturate [Internet]. [citirano 11. listopad

2022.]. Dostupno na: <https://www.medikamente-und-sucht.de/behandler-und-berater/pharmakologie-und-behandlung/barbiturate.html>

37. Drogen-, Medikamenten-, und Tabakabhaengigkeit, Kokain. U: Duale Reihe Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie [Internet]. 2020. Thieme Verlag; [citirano 24. rujan 2022.]. Dostupno na:

https://eref.thieme.de/ebooks/1121155?fromSearch=true&context=search#/ebook_1121155_SL46502759

38. Kokain [Internet]. drogeiovisnosti.gov.hr. [citirano 11. studeni 2022.]. Dostupno na: <https://drogeiovisnosti.gov.hr/djelokrug/ovisnosti-i-vezane-teme/droge-i-ovisnost/vrste-droga/kokain/1009>

39. Richards JR, Le JK. Cocaine Toxicity. U: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citirano 11. studeni 2022.]. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430976/>

40. Pharmakologie von Amphetaminen. U: Handbuch Psychoaktive Substanzen [Internet]. [citirano 21. rujan 2022.]. Dostupno na: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-55125-3>

41. Amphetamine Abuse Signs & Symptoms [Internet]. Blue Ridge Mountain Recovery Center. [citirano 15. studeni 2022.]. Dostupno na: <https://www.blueridgemountainrecovery.com/addiction/amphetamines/signs-symptoms-effects/>

42. Depressive Störungen - Psychische Störungen - MSD Manual Profi-Ausgabe [Internet]. [citirano 02. srpanj 2022.]. Dostupno na: <https://www.msdmanuals.com/de-de/profi/psychische-st%C3%B6rungen/affektive-st%C3%B6rungen/depressive-st%C3%B6rungen>

43. Vasan S, Olango GJ. Amphetamine Toxicity. U: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citirano 15. studeni 2022.]. Dostupno na:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470276/>

44. Halluzinogene, Überblick Substanzen. U: Handbuch Psychoaktive Substanzen [Internet]. [citirano 21. rujana 2022.]. Dostupno na:

<https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-55125-3>

45. Halucinogeni [Internet]. drogeiovisnosti.gov.hr. [citirano 14. studeni 2022.].

Dostupno na: <https://drogeiovisnosti.gov.hr/djelokrug/ovisnosti-i-vezane-teme/droge-i-ovisnost/vrste-droga/halucinogeni/1012>

46. Hallucinogene, Subjektive Wirkung. U: Handbuch Psychoaktive Substanzen [Internet]. [citirano 21. rujana 2022.]. Dostupno na:

<https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-55125-3>

47. Notfallmedizin und Therapie von Missbrauch und Abhängigkeit. U: Handbuch Psychoaktive Substanzen [Internet]. [citirano 21. rujana 2022.]. Dostupno na:

<https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-55125-3>

48. Siegmund B, Leitner E, Pfannhauser W. Determination of the nicotine content of various edible nightshades (Solanaceae) and their products and estimation of the associated dietary nicotine intake. J Agric Food Chem. kolovoz 1999.;47(8):3113–20.

49. Benowitz NL. Nicotine Addiction. N Engl J Med. 17. lipanj 2010.;362(24):2295–303.

50. Nicotine Poisoning: Symptoms, Causes, Treatment & Prevention [Internet]. Cleveland Clinic. [citirano 16. studeni 2022.]. Dostupno na:

<https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/21582-nicotine-poisoning>

51. Störungen durch flüchtige Lösungsmittel („Schnüffelsucht“; F18.xx), Pharmakologie. U: Psychische Störungen und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen [Internet]. Thieme Verlag; 2015 [citirano 16. studeni 2022.].

Dostupno na: <https://eref.thieme.de/cockpits/0/0/coPsych0400/4-8255>

52. Flüchtige Lösungsmittel - Spezielle Fachgebiete [Internet]. MSD Manual Profi-

Ausgabe. [citirano 16. studeni 2022.]. Dostupno na:

<https://www.msmanuals.com/de/profi/spezielle-fachgebiete/freizeitdrogen-und-rauschkraeuter/fl%C3%BCchtige-l%C3%B6sungsmittel>

53. Drogen-, Medikamenten- und Tabakabhaengigkeit, Loesungsmittel. U: Duale Reihe Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie [Internet]. 2020. Thieme Verlag; [citirano 24. rujan 2022.]. Dostupno na:

https://eref.thieme.de/ebooks/1121155?fromSearch=true&context=search#/ebook_1121155_SL46502759

54. Störungen durch flüchtige Lösungsmittel („Schnüffelsucht“; F18.xx), Intoxikation. U: Psychische Störungen und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen [Internet]. Thieme Verlag; 2015 [citirano 16. studeni 2022.]. Dostupno na:

<https://eref.thieme.de/cockpits/0/0/coPsych0400/4-8255>

55. Weinstein AM, Rosca P, Fattore L, London ED. Synthetic Cathinone and Cannabinoid Designer Drugs Pose a Major Risk for Public Health. Front Psychiatry. 23. kolovoz 2017.;8:156.

56. Dingermann T. Grundlagen der Pharmakologie von Cannabinoiden, General Data on Toxicity. Schmerzmedizin. 2021.;37(Suppl 1):8–13.

57. Bilici R. Pharmacology, Synthetic cannabinoids. North Clin Istanb. 08. prosinac 2014.;1(2):121–6.

58. Nargila. U: Wikipedija [Internet]. 2023 [citirano 27. travanj 2023.]. Dostupno na: <https://hr.wikipedia.org/w/index.php?title=Nargila&oldid=6558722>

59. Bilici R. Synthetic cannabinoids. North Clin Istanb. 08. prosinac 2014.;1(2):121–6.

60. Behonick G, Shanks KG, Firchau DJ, Mathur G, Lynch CF, Nashelsky M, i ostali. Four Postmortem Case Reports with Quantitative Detection of the Synthetic Cannabinoid, 5F-PB-22. J Anal Toxicol. listopad 2014.;38(8):559–62.

61. Synthetische Canabinoide, Toxikologische Eigenschaften. U: Handbuch Psychoaktive Substanzen [Internet]. [citirano 21. rujan 2022.]. Dostupno na: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-55125-3>
62. Hermanns-Clausen M, Kneisel S, Szabo B, Auwärter V. Acute toxicity due to the confirmed consumption of synthetic cannabinoids: clinical and laboratory findings. *Addict Abingdon Engl. ožujak 2013.*;108(3):534–44.
63. Bilici R. Their clinical effects, Synthetic cannabinoids. *North Clin Istanb.* 08. prosinac 2014.;1(2):121–6.
64. Bilici R. Treatment, Synthetic cannabinoids. *North Clin Istanb.* 08. prosinac 2014.;1(2):121–6.
65. Busardò FP, Jones AW. GHB Pharmacology and Toxicology: Acute Intoxication, Concentrations in Blood and Urine in Forensic Cases and Treatment of the Withdrawal Syndrome. *Curr Neuropharmacol.* siječanj 2015.;13(1):47–70.
66. Biologisch- naturwissenschaftliche Perspektive, GHB. U: Handbuch Psychoaktive Substanzen [Internet]. [citirano 21. rujan 2022.]. Dostupno na: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-55125-3>
67. GHB Effects [Internet]. *Drug Rehab.* [citirano 28. studeni 2022.]. Dostupno na: <https://www.drugrehab.com/addiction/drugs/ghb/effects/>
68. Toxikologie GHB. U: Handbuch Psychoaktive Substanzen [Internet]. [citirano 21. rujan 2022.]. Dostupno na: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-55125-3>
69. Potenziale, Risiken und Nebenwirkungen: Subjektive Wirkung und toxikologische Befunde. U: Handbuch Psychoaktive Substanzen [Internet]. [citirano 21. rujan 2022.]. Dostupno na: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-55125-3>
70. Possible antidote for club drug GHB overdose [Internet]. *ScienceDaily.*

[citirano 28. studeni 2022.]. Dostupno na:

<https://www.sciencedaily.com/releases/2021/08/210823125711.htm>

71. Kristin M. Tennyson, Ph.D., Charles S. Ray, J.D., Kevin T. Maass, M.A., CHARLES R. BREYER. Fentanyl and Fentanyl Analogues: Federal Trends and Trafficking Patterns. (January 2021.):60.
72. Fomin D, Baranauskaite V, Usaviciene E, Sumkovskaja A, Laima S, Jasulaitis A, i ostali. Human deaths from drug overdoses with carfentanyl involvement—new rising problem in forensic medicine. *Medicine (Baltimore)*. 30. studeni 2018.;97(48):e13449.
73. Kristin M. Tennyson, Ph.D., Charles S. Ray, J.D., Kevin T. Maass, M.A., CHARLES R. BREYER. Fentanyl and Fentanyl Analogues: Federal Trends and Trafficking Patterns, Greater Potency of Fentanyl and Fentanyl Analogues Increase the Risk of Death or Injury. (January 2021.):60.
74. Fentanyl-Abhängigkeitsbehandlung - Macht Fentanyl abhängig? | Dr. Vorobjev Klinik [Internet]. Dr Vorobjev. 2021 [citirano 11. studeni 2022.]. Dostupno na: <https://drvorobjev.com/de/fentanyl-abhangigkeitsbehandlung/>
75. Gastpar M, Heinz W, Poehlke T, Raschke P. Polytoxikomanie. In: Gastpar M, Heinz W, Poehlke T, Raschke P,. *Substitutionstherapie bei Drogenabhängigkeit* [Internet]. 1988.
76. Calafat i sur.,. Night life in Europe and recreative drug use. 1999.;(Irefrea und Europaeische Kommission).
77. (Milić CT. Karakteristike upotrebe i zloupotrebe psihoaktivnih supstancija [Characteristics of the use and abuse of psychoactive substances]. 02. svibanj 2000.;(Vojnosanit).
78. Johannes Hiersche. Das Aufkommen neuer Drogen und Beschaffungswege im Internet, sowie deren Auswirkungen auf die Arbeit mit Suchtkranken. 2021.;

79. Roque-Bravo R, Silva RS, Malheiro RF, Carmo H, Carvalho F, da Silva DD, i ostali. Synthetic Cannabinoids: A Pharmacological and Toxicological Overview. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 20. siječanj 2023.;63:187–209.
80. Debruyne D, Le Boisselier R. Emerging drugs of abuse: current perspectives on synthetic cannabinoids. *Subst Abuse Rehabil*. 2015.;6:113–29.
81. Gudsoorkar VS, Perez JA. A New Differential Diagnosis: Synthetic Cannabinoids-Associated Acute Renal Failure. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*. 2015.;11(3):189–91.
82. Tay E, Lo WKW, Murnion B. Current Insights on the Impact of Gamma-Hydroxybutyrate (GHB) Abuse. *Subst Abuse Rehabil*. 2022.;13:13–23.
83. Tretter F. Jugend, Drogen und kein Ende? U: Fuchs M, Luedtke J, urednici. *Devianz: und andere gesellschaftliche Probleme [Internet]*. Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften; 2003 [citirano 26. veljača 2023.]. str. 26–52. Dostupno na: https://doi.org/10.1007/978-3-663-09666-5_2
84. Löbau M. Bericht zur Drogensituation 2022. 2022.;

12. Životopis

Sara Varljen rođena je u Zagrebu 17. 07. 1998. godine. Osnovnoškolsko obrazovanje završava u Bregani u OŠ Milan Lang. Paralelno uz osnovnu školu završava četiri razreda glazbene škole, smjer gitara. Po završetku osnovne škole upisuje Petu gimnaziju u Zagrebu. Tijekom srednjoškolskog obrazovanja provodi godinu dana u Srednjoj školi Kreuzschwester u Linzu, Austriji, te godinu dana u Njemačkoj internacionalnoj školi u Zagrebu.

Maturu uspješno polaže 2017. godine nakon čega upisuje Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci.

Tijekom studija aktivno se uključuje u studentske udruge te pokreće projekt KosaRi. Baza projekta KosaRi je izrada vlasulja za djecu oboljelu od malignih bolesti te antistigmatizacija mentalnih bolesti među mladima kroz organizaciju edukativno promotivnih događanja.

Zadnje dvije godine u sklopu razmjene pohađa na Medicinskom fakultetu u Grazu.

Poseban interes tijekom studiranja pokazuje za područje psihijatrije, poglavito za psihoterapiju i transkulturalnu psihijatriju, te se navedenim područjem medicine želi profesionalno baviti u budućosti.