

# **Pasti in predsodki pri obravnavi nujnih stanj pri narkomanih**

*Maja Pavlin Klemenc*

*Zdravstveni dom Nova Gorica*

## *Uvod*

Ekipe nujne medicinske pomoči se tudi v naši državi čedalje pogosteje srečujejo z zastrupljeni z drogami. Delo je velikokrat stresno zaradi nejasnih okoliščin in pomanjkljivih anamnestičnih ali heteroanamnestičnih podatkov.

Naziv droga v slovenskem jeziku prvotno pomeni surovino rastinskega ali živalskega izvora, ki se uporablja v zdravilstvu, danes s to besedo označujemo vsako psihoaktivno snov(1).

Obravnava zastrupljenca mora biti kompleksna in dovolj hitra. Običajno je v težavnih okoliščinah potrebno izključiti poškodbo, podhladitev, hipoglikemijo, bolezen in sočasno upoštevati možnost hkratne prisotnosti več stanj. Prepoznavna klinične slike zastrupitve je težka, posebej če gre za uporabo več drog hkrati.(2,4)

V našem prostoru so najpogosteje obravnavane zastrupitve z opijati, čedalje pogostejše pa so kombinacije s kokainom in/ali alkoholom. Žal se tudi topogledno približujemo zahodni Evropi in ZDA. Medijsko zelo odmevne so zastrupitve z ekstazijem (ecstasy), saj gre praviloma za mlade ljudi, učinek ekstazija na posameznika ali zastupitev pa nista predvidljiva.

## *Zastrupitev z opioidi*

Opioidi so obsežna skupina drog. Morfin in kodein sta naravna izvlečka soka makovih glavic *Papaver somniferum*. Polsintetične snovi vključujejo hidromorfon, diacetilmorfin, oksicodon, sintetične pa meperidin, propoksifen, fentanil, metadon, pentazocin, buprenorfin, difenoksilat. Vse vrste opioidov lahko povzročijo občutek privzdignjenosti, kot tudi psihično in fizično odvisnost. Vsi opioidi se absorbirajo iz prebavil, pljuč in/ali mišic. Najhitrejši učinek se pojavi po intravenskem jemanju, nekoliko manj učinkovita je absorpcija po kajenju, njuhanju ali vdihovanju hlapov, najmanj intenzivno je delovanje po absorpciji iz prebavil.

Opioidi učinkujejo z vezavo na različne opioidne receptorje v telesu, vključujoč centralni živčni sistem. Endogeni opioidni peptidi (enkefalini, endorfini, dinorfin in drugi) so naravni ligandi za opioidne receptorje. Z dostopnostjo različnih specifičnih antagonistov je bilo mogoče identificirati posamezne receptorske podtipe,  $\mu_1$  in  $\mu_2$  podtipa, ki sta verjetno odgovorna za takoimenovane klasične opioidne vplive, kot je kontrola bolečine, konstipacija in dihanje,  $\kappa$  receptorji imajo podobne učinke, vplivajo na sedacijo in na hormone in  $\sigma$  receptorji, ki jih povezujejo predvsem z analgezijo.

Opioidi imajo različne razpolovne dobe v plazmi, le te so 2,5 do 3 ure za morfin, 22 ur in več za metadon, najdaljše pa so za levometadilacetat (LAAM) (2).

Čisti heroin je v obliki belega ali rjavega prahu, grenkega okusa. Ulični heroin običajno vsebuje le 5- 10 odstotkov opioida. Preostanek predstavljajo laktoza in sadni sladkorji, kinin, mleko v prahu, fenacetin, kafein, antipirin in strihnin, ki so

uporabljeni predvsem za zvečanje dobička preprodajalcev.(4,5) Vsako znatno, nenapovedano povečanje »čistosti« uličnega heroina lahko privede do letalnih zastrupitev pri odvisnikih.

**Klinična slika** zastrupitve je odvisna od odmerka, načina in hitrosti jemanja. Pri hudem predoziranju ugotavljamo upočasnitev dihanja s hitrostjo 2 do 5 vdihov na minuto, počasen srčni utrip, ozke zenice ( midriaza se pojavi, če je že prišlo do možganske anoksije ), padec telesne temperature in splošno odsotnost odgovorov na zunanje dražljaje. V prvih 24 urah se lahko pojavi tudi nekardiogeni pljučni edem, ugotavljajo tudi porast števila eozinofilcev, mehanizem nastanka še ni povsem pojasnjen - govorijo o takoimenovanem »alergičnem« tipu toksične reakcije na opijate (2,4,5,6).

**Zdravljenje** je usmerjeno v vzpostavitev in vzdrževanje osnovnih življenjskih funkcij, vključujoč podporo dihanja s kisikom in/ali umetno ventilacijo.

Pri depresiji ali zastoju dihanja uporabljamo antidot nalokson, ki je primeren za intravensko, intramuskularno, endotrahealno ali sublingvalno uporabo. Nalokson ne bo povečal depresije dihanja, ki jo povzročajo neopioidi ali bolezenski procesi, zato ga lahko uporabimo tudi, ko vzrok ni čisto jasen. Ugoden odziv na nalokson potrjuje intoksikacijo z opiodi. Nalokson dajemo vensko v začetnem odmerku 0,2 mg ali več, dozo ponavljamo na 3 do 10 minut. Pri intravenskem dajanju začne delovanje antidota po 1. do 2. minutah, pri intramuskularnem dajanju pa po 2. do 5. minutah. Pri hudih zastrupitvah z opiodi je po vzpostavitvi vitalnih funkcij potreben vzdrževalni odmerek v višini 2/3 začetnega učinkovitega odmerka na uro v obliki infuzije. Dozo je potrebno skrbno titrirati glede na zastrupljenčeve simptome, pomembno je, da pri odvisnikih ne izzovemo abstinenčnih simptomov. Nalokson prečka placento in lahko privede do odtegnitvenega sindroma tako pri materi kot pri otroku. Po zastrupitvi s heroinom je potrebno zastrupljenca monitorirati vsaj 24 ur, po zastrupitvi z dolgodelujočo drogo kot je metadon pa 72 ur. Velikokrat je potrebno pomisliti na sočasno intoksikacijo z več drogami hkrati, če je ob ustrezni klinični sliki odgovor na nalokson slab, je potrebno pomisliti na sočasno zastrupitev z benzodiazepini. V tem primeru je možno uporabiti flumazenil v odmerku 0,2 do 0,5 mg/min do maksimum 3mg.(2,3,4)

V nekaterih državah se zavzemajo za distribucijo naloksona visoko ogroženim skupinam. Menijo, da možnosti zlorabe antidota ni, ob predoziranju pa abstinenčna kriza vsekakor manj ogrožujoča kot intoksikacija sama.

### Zastrupitev s kokainom

Kokain je alkaloid, pridobljen iz listov rastline *Erythroxylon coca*. Kokain je v južni Ameriki v uporabi že več kot 3000 let. Rastlino so baje prinesli v Evropo 1749 leta (1). Zlorabo kokaina kot droge, ki je za njuhanje in intravensko uporabo na tržišču kot bel prah ( kokainov hidroklorid ) so ugotavljali že konec 19. stoletja. Za kajenje sta primerni temperaturno obstojni obliki: *free base* in *crack*. Slednji ima dodan natrijev bikarbonat, zato kristalčki pri segrevanju pokajo, odtod tudi ime *crack*-pok. Obliki postajata čedalje popularnejši zaradi učinkovitosti in hitrega začetka delovanja ( 8- 10 sekund po kajenju ) (7).

Kokain je stimulans in lokalni anestetik z močnimi vazokonstriktorskimi lastnostmi. V centralnem živčnem sistemu kokain zavira privzem kateholaminov ( epinefrina, dopamina in norepinefrina ) in indoleaminov (8). Psihomotorična agitacija (euforija) je posledica zaviranja privzema dopamina. Indolamin in 5- hidroksitriptamin

(serotonin) pripomoreta k spremembam obnašanja, slednji je verjetno pomembno receptorsko mesto za indukcijo gibal (8). Pirogena aktivnost je posledica povečane mišične aktivnosti zaradi stimulacije centralnega živčnega sistema (CŽS), možen je tudi direkten vpliv na temperaturo regulirajoče centre. Ker kokain zavira privzem kateholaminov na adrenergičnih živčnih končičih, potencira aktivnost simpatičnega živčnega sistema. Aktivacija simpatičnega živčnega sistema povzroči vazokonstrikcijo, poveča delo miokarda in s tem potrebo po kisiku, kar je tudi vzrok za infarkte v različnih organih, predvsem možganih in srcu. Tako akutno kot tudi kronično kardiotoksičnost kokaina pripisujejo povečani aktivnosti simpatikusa in zmanjšanemu membranskemu transportu za natrijeve ione (9,10). Kokain povečuje tveganje za spontane splave, prezgodnje porode in kongenitalne malformacije. Kronična uporaba kokaina pomembno zmanjšuje libido in vpliva na reproduktivno funkcijo (7).

**Značilni znaki** zastupitve so hipertermija, tahikardija, hipertenzija, tonično klonični krči, dispneja in ventrikularne motnje ritma, hemoragični ali ishemični infarkti v vseh organih. Vzrok za pospešeno agregacijo trombocitov in zmanjšano trombolizo še ni povsem pojasnjen. Pogosti sta rabdmioliza in ledvična odpoved (4).

**Zdravljenje** je simptomatsko, učinkovitega antidota še ne poznamo. Potreben je nadzor in vzdrževanje osnovnih življenjskih funkcij. Pri krčih in agitaciji dajemo benzodiazepine ( diazepam intravensko v dozi do 0,5mg/kg v 8 urnem obdobju). Pri hipertermiji je najučinkovitejše hitro zunanje ohlajanje. Hipertenzija in tahikardija ponavadi mineta po umiritvi in hlajenju bolnika (11).

Dajanje receptorjev  $\alpha$  in  $\beta$  ni povsem dorečeno, nekateri avtorji menijo, da je propranolol učinkovit pri ventrikularnih motnjah ritma (7). Aortno disekcijo ali infarkt po akutni zastrupitvi s kokainom zdravimo po veljavni doktrini, če seveda pomislimo na ta zapleta (10). Smrtni primeri so pogosto povezani s sočasno uporabo drugih drog.

*Speedball* je kombinacija heroina in kokaina, ki si jo uživalci sami zmešajo iz različnih deležev kokaina in heroina. Klinična slika zastrupitve je nepredvidljiva, odvisna je od deleža obeh drog, čistosti le teh, primesi in tolerance za posamezno drogo.

Pri zdravljenju tovrstnih zastrupljenцев moramo ugotoviti kaj bolnika ogroža. Če je vodilna klinična slika zastrupitve s heroinom z upočasnjem dihanjem lahko previdno uporabimo antidot nalokson, če pa je vodilni stimulativen učinek kokaina s hipertenzijo, tahikardijo, hipertermijo in tonično kloničnimi krči zdravimo simptomatsko.

### Zastrupitev z amfetamini

Amfetamini so sintetične droge z več kot polstoletno tradicijo, sintetizirani so bili leta 1914 (13), zelo so bili uporabljani med drugo vojno (1). Razvila jih je farmacevtska industrija kot sredstvo za zmanjševanje apetita in za zdravljenje otrok s hiperkinetičnim sindromom in narkolepsijo (4,13).

MDMA (3,4 metilendioksimetamfetamin) je postal popularen kot rekreativna droga v osemdesetih letih. Ekstazi (ecstasy), XTC, Adam, Essence so amfetaminom podobne 'dizajnerske' droge, gre za ilegalno proizvedeno mešanico amfetamina in meskalina. Lahko pa vsebujejo tudi vrsto nadomestil za amfetamine, kot so kofein, fenilpropanolamin, efedrin, psevdofedrin, lidokain, fenciklidin ter še druge nečistoče, škrob, laktozo, maltozo, strihnin, kinin in različne vlaknine. Na tržišču so

še MDA (metilendioksiamfetamin), TMA (trimetoksiamfetamin), DOM (dimetoksiamfetamin) in druge. Amfetamini povečajo sproščanje kateholaminov (dopamina, norepinefrina in serotonina) iz presinaptičnih nevronov. Kardiovaskularne učinke teh drog pripisujejo norepinefrinu, medtem ko sta euforični in ojačitveni učinek posredovana preko dopamina in mezolimbičnega sistema (7).

Ekstazi (slika 1) je droga najstnikov in mladih odraslih, to je droga, ki jo uživajo diskotekah in na plesih, tako imenovanih »rejev« zabavah. Drogo uživajo predvsem v obliki raznobarnih tabletk z vtisnjenimi motivi, opisali pa so že tudi inhalacijo in intravensko uporabo. Prodajajo jo kot tableto dobrega počutja, ker daje občutek ogromne energije, poveča budnost, privzdignjenost, zmanjšuje utrujenost in potrebo po spanju, hrani ali pijači, povečuje občutek topline, povezanosti z drugimi, občutek intimnosti.

Slika 1: Tabletke ekstazija



Ekstazi začne delovati 30 do 60 minut po zaužitju, vrh doseže po 90 minutah in deluje 4 do 6 ur.

Učinek *MDMA* ni odvisen od odmerka, zato toksičen odmerek ni znan. Ena sama tabletko ekstazija lahko povzroči hudo hipertermijo in smrt (13).

**Klinična slika** zastrupitve je podobna zastrupitvi s kokainom. V hujših primerih se lahko pojavijo: hipertermija, napadi panike, epileptični krči, delirij, motnje srčnega ritma, rabdomioliza, koma. Lahko se pojavi stenokardija, pride do disekcije aorte, intracerebralne oz. subarahnoidalne krvavitve. Zaradi sproščanja tromboplastina pride do diseminirane intravaskularne koagulacije. Zaradi okvarjenih žil in trombocitov nastanejo petehije in ekhimoze. Mioglobin pripomore k akutni ledvični odpovedi. Po enkratnem ali rednem uživanju ekstazija lahko nastane akutna jetrna odpoved, mehanizem hepatotoksičnosti še ni povsem pojasnjen (4,7,13).

**Zdravljenje** je predvsem simptomatsko, antidota za ekstazi ni. Potrebno je vzdrževanje in spremljanje vitalnih funkcij (Ekg monitor, pulzni oksimeter) .

Potrebno je vzpostaviti intravensko pot za dajanje zdravil, nadomeščanje tekočine ( HAES ali fiziološka raztopina) in za kasnejše laboratorijske preiskave.

Pri povišani telesni temperaturi moramo bolnika hladiti, pri čemer ne smemo pozabiti, da normalna aksilarna telesna temperatura ne izključuje hipertermije. Zelo nemirne bolnike lahko sediramo z intravenskim dajanjem benzodiazepinov, s slednjimi lahko učinkovito preprečimo epileptične krče (7,13). Pitje velikih količin vode po zavžitju ekstazija lahko pripelje do klinične slike zastrupitve z vodo, na kar moramo pri zastrupljenju vedno pomisliti.

### Zastrupitev s kanabinoidi

Kanabinoidi, med katerimi je najpomembnejši delta-9- tetrahidrokanabinoid (THC) se nahajajo v konoplji ( Cannabis sativa ), ki sicer vsebuje več kot 400 sestavin.

Največ jih je v vršičkih in listih ženskih rastlin, ki jih posušene imenujemo marihuana, trava, ganja ali dope.

Po nekaterih ocenah bo več kot 50 odstotkov ljudi uporabilo marihuano enkrat v življenju (12). Konoplja je bila v raznih delih sveta tisočletja uporabljana za izdelavo

vrvi in oblek, pa tudi za medicinske namene. Odkritje endogenih kanabinoidov in kanabinoidnih receptorjev, predvsem pa stalne debate o legalizaciji droge za medicinske namene v posameznih državah povečujejo zanimanje za drogo. Jakost marihuane je odvisna od načina priprave. Ganja je tri krat močnejša od marihuane, hašiš pa pet do osem krat. Vsebnost THC ja je danes višja kot v preteklih dekadah. Kanabinoide običajno kadijo, možno pa jih je zaužiti v obliki kroglic, keksov, potresene po pici ali sendvičih, v obliki čaja, redko injicirati intravensko. THC se presnavlja preko sistema citokroma P450 (12). Dve tretjini se izločata z blatom, ena pa s sečem. THC-ji so topni v maščobah, zaradi akumulacije v maščevju imajo dolgo razpolovno dobo. Kanabinoide lahko odkrijemo v urinu še tedne in mesece po uporabi.

**Klinična slika** akutne intoksikacije z marihuano je odvisna od količine THC-ja in od načina vnosa. Akutna intoksikacija z marihuano je podobna klinični sliki blage do zmerne intoksikacije z alkoholom, z blago privzdignjenostjo in subjektivnim občutkom relaksacije. To stanje spremljajo motnje mišljenja, koncentracije, zaznavnih in psihomotoričnih funkcij. Višje koncentracije droge kažejo klinično sliko težje zastrupitve z alkoholom. Posledice zastrupitve so običajno blage, pri posameznikih s predhodnimi psihotičnimi ali nevrotičnimi motnjami pa lahko privedejo do resnih emocionalnih problemov (7).

Kanabinoidi lahko povzročijo sinusno tahikardijo brez hipertenzije, supraventrikularne in ventrikularne ekstrasistole, spremembe vala P in T, atrioventrikularni blok druge stopnje, konjunktivitis, delujejo antiemetično (4).

**Zdravljenje** je simptomatsko, specifičnega antidota ni.

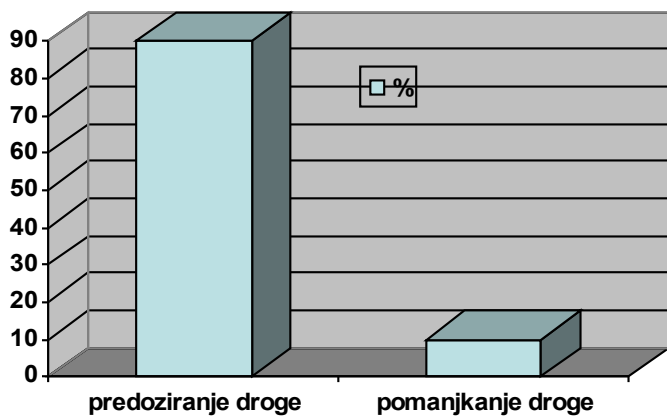
### **Zaključek**

Sla po ugodju je ena človekovih nagonskih lastnosti, pa vendar zelo pomembna, saj mu omogoča preživetje. Brez želje po doživljanju ugodja se verjetno ne bi lotevali včasih mukotrpnega napora, ki ga zahteva zadovoljevanje bioloških potreb. Odkritja na področju biokemije in neurofiziologije v zadnjih letih potrjujejo domneve, da so obsesije in odvisnost medicinski problem. Pa vendar, človekova osebnost ni le biokemija ampak veliko več.

Odvisnosti so bolezen moderne civilizacije, ki žal dobivajo razsežnosti epidemije tudi v naši državi. Živimo v poplavi informacijske tehnologije, pa vendar se nam, zdravstvenim delavcem velikokrat zdi, da informacije »naših« odvisnikov ne dosežejo-ali pač. Ob nujnem klicu za pomoč mladi nezavestni osebi urgentno ekipo velikokrat prevzame tesnoba. » Bomo sploh lahko dobili uporabne in točne anamnestične podatke ?« Odvisniki so res pogosteje okuženi s hepatitisom B in C, okužbe z virusom HIV pa so pri nas redke.

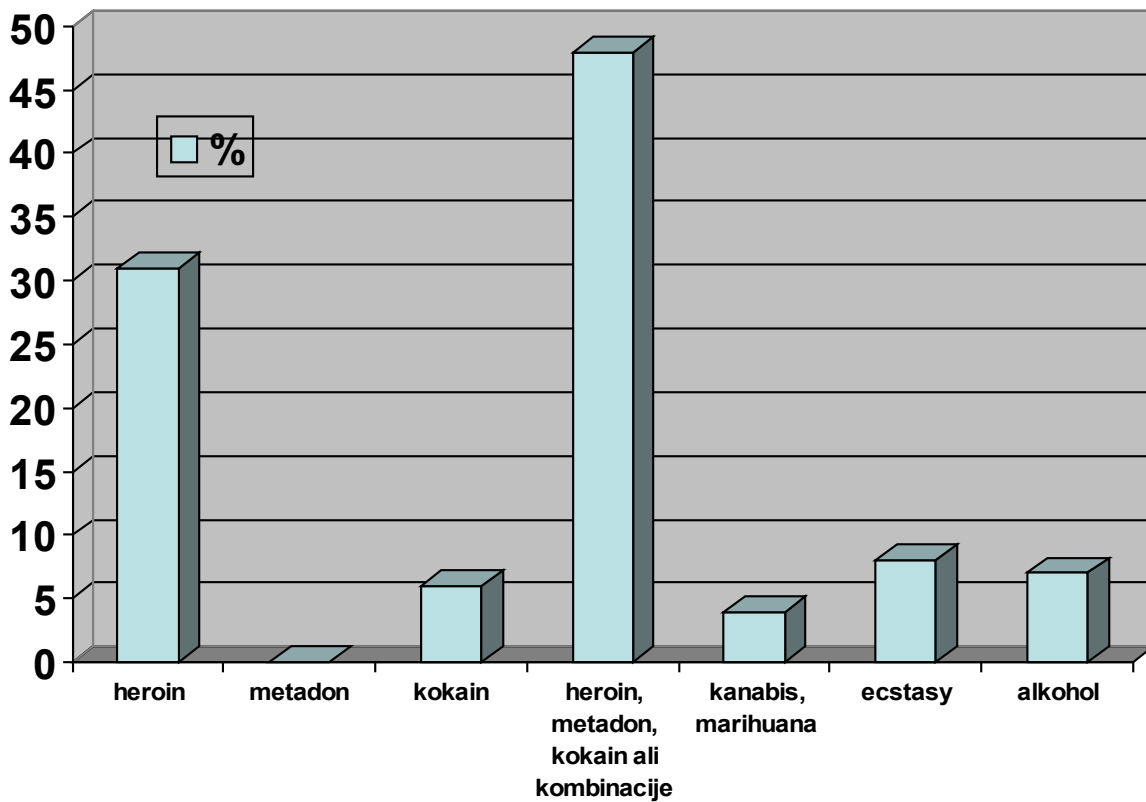
Na našem področju se odvisniki lahko vključijo v več programov, vzdrževalni metadonski program je le ena od njih. Odvisniki, ki so vključeni v metadonski program morajo upoštevati »terapevtski dogovor«, seznanjeni so z učinki drog, vendar je med dolgoletnimi vzdrževanci kar 80 odstotkov takih, ki posegajo poleg metadona tudi po heroinu in drugih drogah .(14)

S kratko anketo odvisnikov na metadonskem programu sem želela preveriti informiranost udeležencev in možnosti sporazumevanja ob zastrupitvi z drogo. Anketo je izpolnilo 71 (95,9%) od skupno 74 odvisnikov na vzdrževalnem metadonskem programu.

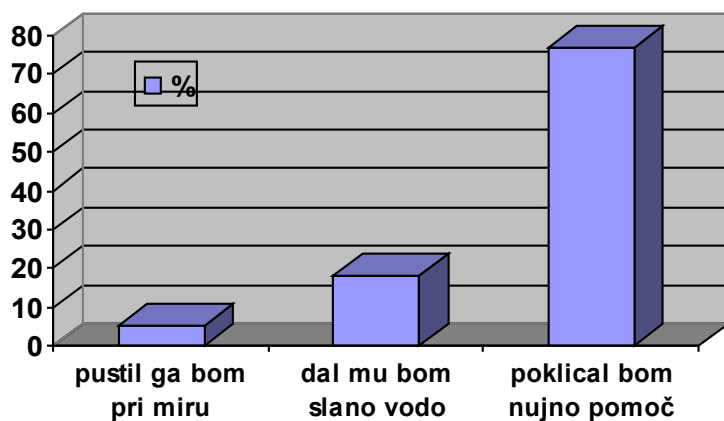


Graf 1: Med uporabniki droge je največ smrtnih primerov zaradi:

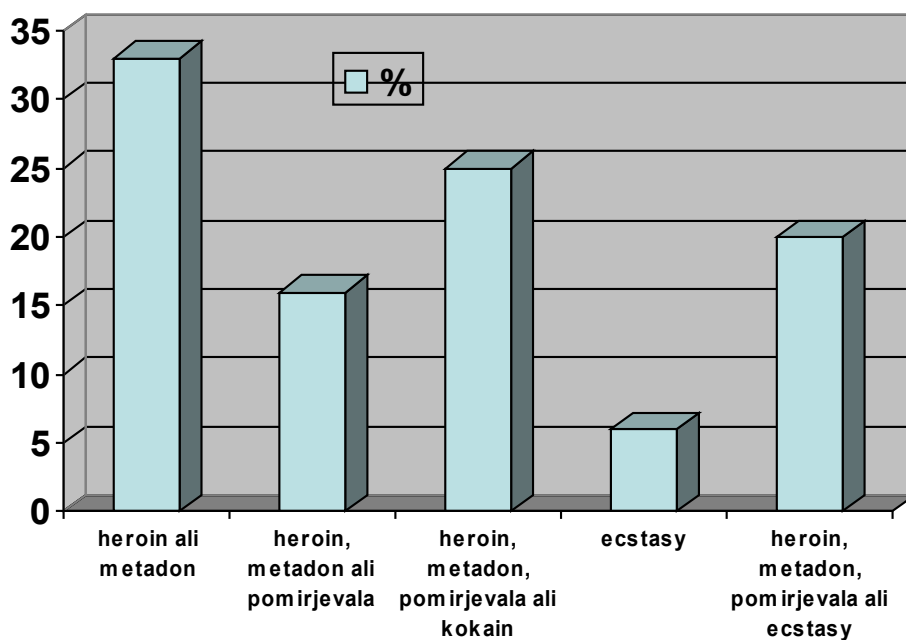
Graf 2 : Največ je smrtnih primerov zaradi preoziranja:



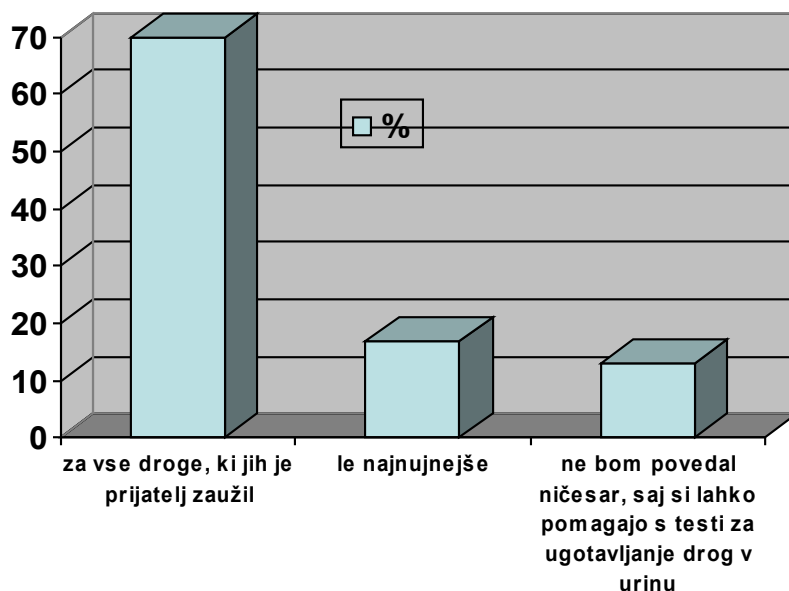
Graf 3: Prijatelj, ki je dobil heroin, je začel plitvo dihati



Graf 4: Ob zastrupitvi z drogo je vedno možno dati protistrup, če gre za zastrupitev s/ z:



Graf 5: Ekipi za nujno pomoč bom:



Devetdeset odstotkov odvisnikov pripisuje največ smrtnih primerov predoziranju droge. Večino smrtnih primerov, 48% pripisujejo zastrupitvi s heroinom, kokainom ali kombinacijam omenjenih drog, nadaljnih 31% meni, da je heroin kriv za »nenačrtovane« smrti. 77% anketiranih bo prijatelju, ki se je predoziral s heroinom in začel plitvo dihati poklicalo nujno pomoč, toda kar 18% mu bo ponudilo slano vodo, 5% pa ne bo storilo ničesar. 33% anketiranih meni, da je možno dati protistrup, če gre za zastrupitev s heroinom ali metadonom, 6% je prepričanih, da imamo protistrup pri zastrupitvi z ekstazijem, če prištejemo še tiste, ki so obkrožili kombinacije s kokainom (25%) in zadnji odgovor, ki zajema heroin, pomirjevala, metadon in ekstazi (20%) postane neznanje že kar zaskrbljujoče. 13% narkomanov ne bo urgentni ekipi povedalo ničesar, 17% pa le najnujnejše.

**Zdi se, da anketa potrjuje slutnje urgentne ekipe, več kot v četrtini nujnih stanj pri odvisnikih lahko pričakujejo, da bodo podatki skopi, oziroma jih sploh ne bo.**

#### Literatura

1. Milčinski L, Tomori M, Hočevnar F. Droge v svetu in pri nas. Delavska enotnost 1983.
2. Schuckit MA, Segal DS. Opioid drug abuse and dependence. Harrison's 14th Edition CD-ROM. McGraw-Hill 1998.
3. Naloxone. Drug information for the health care professional. Harrison's 14th Edition CD-ROM. United States Pharmacopeal Convention 1998.
4. Šarc L, Jamšek M. Kombinirane zastrupitve z drogami. 42. Tavčarjevi dnevi. Ljubljana 2000.



5. **Giannini JM. An Approach to drug abuse, intoxication and withdrawal. Am Fam Physician 2000;61:2763-74.**
6. **Gerada C, Ashworth M. ABC of mental health: addiction and dependenca-I: illicit drugs. BMJ 1997;315:297-300.**
7. **Mendelson JH, Mello NK. Cocaine and other commonly abused drugs. Harrison's 15th Edition CD-ROM . McGraw-Hill 2001.**
8. **Carey RJ, DePalma G, Damianopoulos E. Cocaine and serotonin: a role for the 5-HT<sup>1A</sup> receptor site in the mediation of cocaine stimulant effects. Behavioral Brain Research 2001;126:127-133.**
9. **Keller TM, Chappell TE. Spontaneous acute subdural hematoma precipitated by cocaine abuse: case report. Surg Neurol 1997;47:12-5.**
10. **Eskander KE, Brass NS, Gelfand GT. Cocaine abuse and coronary artery dissection. Ann Thorac Surg 2001;71:340-1.**
11. **Cocaine. Drug information for the health care professional. Harrison's 14th Edition CD-ROM. United States Pharmacopeal Convetion 1998.**
12. **Hubbard JR, Franco SE, Onaivi ES. Marijuana: medical implications. Am Fam Physician 1999;60:2583-93.**
13. **Brvar M, Grenc D. Zastrupitev z ekstazijem. 42. Tavčarjevi dnevi. Ljubljana 2000.**
14. **Ščuka V. Ambulanta za bolezni odvisnosti Nova Gorica. Zdravniški vestnik 2001;11:609-720.**