



INSTYTUT MEDYCyny PRACY IM. PROF. J. NOFERA

Nowe narkotyki

Dopalacze



Wybrane zagadnienia
toksykologii współczesnej



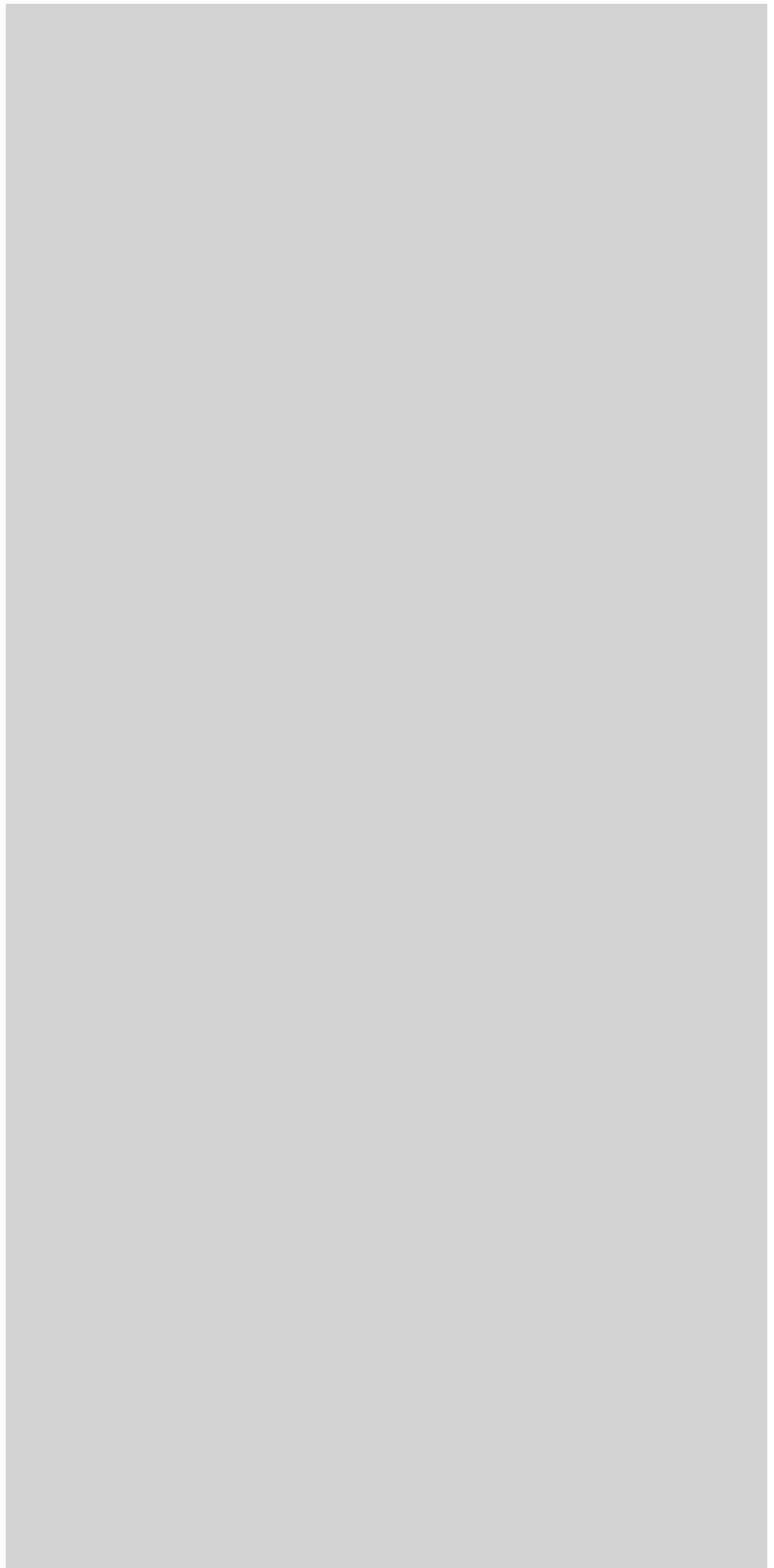
Nowe narkotyki

Dopalacze

Wybrane zagadnienia
toksykologii współczesnej



INSTYTUT MEDYCyny PRACY IM. PROF. J. NOFERA





Publikacja została zrealizowana w ramach Narodowego Programu Zdrowia i finansowana ze środków Funduszu Rozwiązywania Problemów Hazardowych, będących w dyspozycji Ministra Zdrowia w ramach konkursu przeprowadzonego przez Krajowe Biuro do Spraw Przeciwdziałania Narkomanii. Projekt koordynowany przez Instytut Medycyny Pracy im. Prof. J. Nofera

Koordynator Projektu:

Dr hab. Anna Krakowiak , prof. IMP

Partnerzy projektu:

Główny Inspektorat Sanitarny, Narodowy Instytut Leków, Ośrodek Kontroli Zatrucí Warszawa Piotr Burda

Wydawca:

Główny Inspektorat Sanitarny
ul. Targowa 65, 03-729 Warszawa

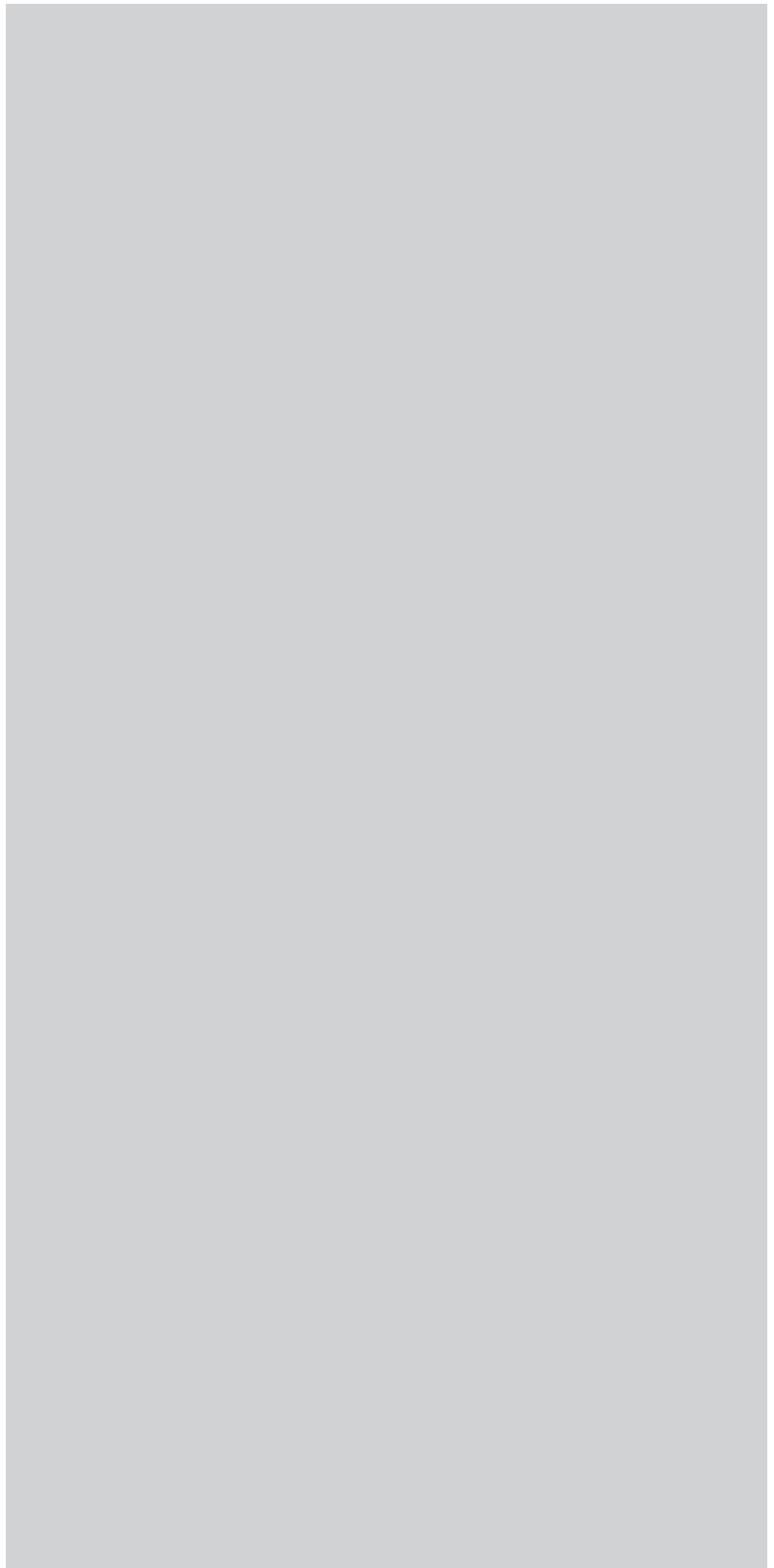
Opracowanie graficzne i skład:

Magdalena Frączek
Indigo Art Design Studio

ISBN: 978-83-954638-1-5

Spis treści

Wstęp	10
Recenzja	11
1. Zatrucia nowymi substancjami psychoaktywnymi w świecie	13
1.1. Skala problemu - wprowadzenie do tematyki zatruć NSP	14
1.2. Źródła danych o ostrych zatruciach NSP	18
2. Epidemiologia zatruć nowymi substancjami psychoaktywnymi i środkami zastępczymi w Polsce	27
2.1. Raportowanie	28
2.2. Sytuacja epidemiologiczna	29
2.3. Przydatność informacji epidemiologicznych w praktyce	34
2.4. Zgony z powodu zatruć nowymi narkotykami	35
3. Podział i charakterystyka nowych substancji psychoaktywnych	41
3.1. Wstęp	42
3.2. Klasyfikacje	44
3.3. Popularność nowych substancji psychoaktywnych	49
4. „Dopalacze” - mechanizmy działania, toksyczność ostra	55
4.1. Wstęp	56
4.2. Związki psychostymulujące	56



4.3. Syntetyczne kannabinomimetyki	59
4.4. Związki o działaniu halucynogennym i psychodysleptycznym	61
4.5. Syntetyczne opioidy	64
4.6. Nowe pochodne benzodiazepiny	65
5. Techniki analityczne w diagnostyce laboratoryjnej zatruc „dopalaczami”	71
5.1. Wstęp	72
5.2. Metody	72
5.2.1. Metody immunoenzymatyczne	72
5.2.2. Metody chromatograficzne	75
5.3. Spektrometria mas	76
5.4. Analiza celowana i niecelowana	78
5.5. Analiza metabolitów	79
5.6. Rozwiązywanie problemów analitycznych	80
6. Leczenie ostrych zatruc „dopalaczami” - ogólne zasady postępowania	87
6.1. Postępowanie z pacjentem po zażyciu substancji psychoaktywnych	88
7. DOPMED - System Rejestracji i Identyfikacji Zatruc Nowymi Substancjami Psychoaktywnymi w Polsce	97
7.1. Wprowadzenie	98
7.2. Wyniki	98
7.3. Omówienie	104
7.4. Wnioski z realizacji I Zadania	110

Autorzy

Dr hab. n. med. Anna Krakowiak, prof. IMP

kierownik Kliniki i Oddziału Toksykologii Instytutu Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi, specjalista toksykologii klinicznej, specjalista chorób płuc, specjalista medycyny pracy, lekarz chorób wewnętrznych (REDAKTOR NAUKOWY)

Dr n. med. Jacek Rzepecki

specjalista toksykologii klinicznej, specjalista medycyny pracy, lekarz chorób wewnętrznych, adiunkt w Oddziale Toksykologii Instytutu Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi

Dr n. med. Marek Bąk

specjalista toksykologii klinicznej, specjalista medycyny pracy, specjalista rehabilitacji medycznej, asystent w Oddziale Toksykologii Instytutu Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi

Lek. Konrad Śliwkiewicz

specjalista medycyny ratunkowej, lekarz w trakcie specjalizacji z toksykologii klinicznej, pracownik Oddziału Toksykologii Instytutu Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi

Mgr Anna Pirowicz

kierownik Pracowni Diagnostyki Toksykologicznej Instytutu Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi, diagnosta laboratoryjny, specjalista toksykologii

Mgr Ewa Suska

specjalista w Pracowni Diagnostyki Toksykologicznej Instytutu Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi, diagnosta laboratoryjny

Dr Anna Piekarska-Wijatkowska

Kierownik Centrum Informacji Toksykologicznej Instytutu Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi

Mgr Katarzyna Kobza-Sindlewska

Starszy Specjalista w Centrum Informacji Toksykologicznej Instytutu Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi

Dr n. med. Piotr Burda

specjalista toksykologii klinicznej, lekarz chorób wewnętrznych, Ośrodek Kontroli Zatruc – Warszawa

Mgr Tomasz Białas

Dyrektor Departamentu Nadzoru nad Środkami Zastępczymi, Główny Inspektorat Sanitarny, Warszawa

Dr hab. n. farm. Agata Błażewicz

Kierownik Laboratorium XRPD-MS-NMR; Zakład Leków Sfałszowanych i Używek, Narodowy Instytut Leków, Warszawa

Dr n. farm. Magdalena Popławska

Zakład Leków Sfałszowanych i Używek, Narodowy Instytut Leków, Warszawa

Wstęp

Pomimo licznych działań skierowanych na profilaktykę nowych substancji psychoaktywnych, tzw. „dopalaczy”, substancje te są szeroko obecne w przestrzeni społecznej w Polsce i innych krajach. Książka, którą oddajemy w ręce Czytelników, skierowana jest do szerokiego grona osób, które w swojej pracy stykają się z problematyką zatruć „dopalaczami”. Dedykujemy ją zarówno pracownikom medycznym, jak również pracownikom placówek oświatowych i Państwowej Inspekcji Sanitarnej. Przy jej pisaniu uczestniczył zespół interdyscyplinarny, wśród autorów książki są: lekarze reprezentujący różne dziedziny medycyny, farmakolodzy, diagnosty laboratoryjni oraz przedstawiciele Głównego Inspektoratu Sanitarnego.

Część ogólną książki otwiera rozdział poświęcony problemom epidemiologii ostrych zatruć „dopalaczami” w Polsce i na świecie. W kolejnych częściach książki szczegółowo omówiono charakterystykę toksykologiczną nowych substancji psychoaktywnych, możliwości i ograniczenia diagnostyki laboratoryjnej oraz podstawowe zagadnienia dotyczące leczenia ostrych zatruć tymi substancjami. Warto polecić rozdział omawiający realizację pierwszego w kraju projektu mającego na celu opracowanie koncepcji pilotażowego programu rejestracji i analizy zatruć „dopalaczami”. Piśmiennictwo ogranicza się do najbardziej istotnych, aktualnych pozycji poszerzających omówione przez autorów zagadnienia. Autorzy książki dołożyli wszelkich starań, aby przekazać Czytelnikowi w sposób przejrzysty i jak najbardziej rzetelny dane na temat omawianych zagadnień.

Chciałabym bardzo gorąco podziękować wszystkim autorom książki za podjęcie się trudu napisania poszczególnych jej części i za współpracę. Mam nadzieję, że lektura książki poszerzy wiedzę czytelników na temat współczesnych zagrożeń związanych z używaniem związków psychoaktywnych. Mam również nadzieję, że publikacja znajdzie Państwa uznanie i zostanie życzliwie przyjęta.

*Dr hab. med. Prof. IMP Anna Krakowiak
Kierownik Kliniki i Oddziału Toksykologii
Instytutu Medycyny Pracy im prof. J. Nofera w Łodzi*

Recenzja monografii

*„Dopalacze” – wybrane zagadnienia toksykologii współczesnej”
pod redakcją naukową Anny Krakowiak*

Monografia „Dopalacze” – wybrane zagadnienia toksykologii współczesnej” jest kompleksowym opracowaniem dotyczącym problemu, który stał się w ostatnich latach wyzwaniem dla toksykologów, czyli nowych substancji psychoaktywnych zwanych „dopalaczami”. Książka jest skierowana do szerokiego grona odbiorców, którzy w swojej pracy stykają się z problematyką zatruc „dopalaczami”, czyli profesjonalistów medycznych oraz pracowników placówek oświatowych i Państwowej Inspekcji Sanitarnej.

Monografia powstała dzięki ogromnemu doświadczeniu multidyscyplinarnego zespołu specjalistów mających w swojej pracy do czynienia z tzw. „dopalaczami”. Przede wszystkim wśród Autorów znaleźli się lekarze specjaliści toksykologii klinicznej, anestezjologii i medycyny ratunkowej, ale także przedstawiciele Państwowej Inspekcji Sanitarnej i diagnosty laboratoryjni. Zawarta w książce wiedza to nie tylko dane pochodzące z badań naukowych, ale w dużym stopniu wiedza praktyczna pochodząca z codziennej pracy i obserwacji pacjenta zatrutego substancjami psychoaktywnymi.

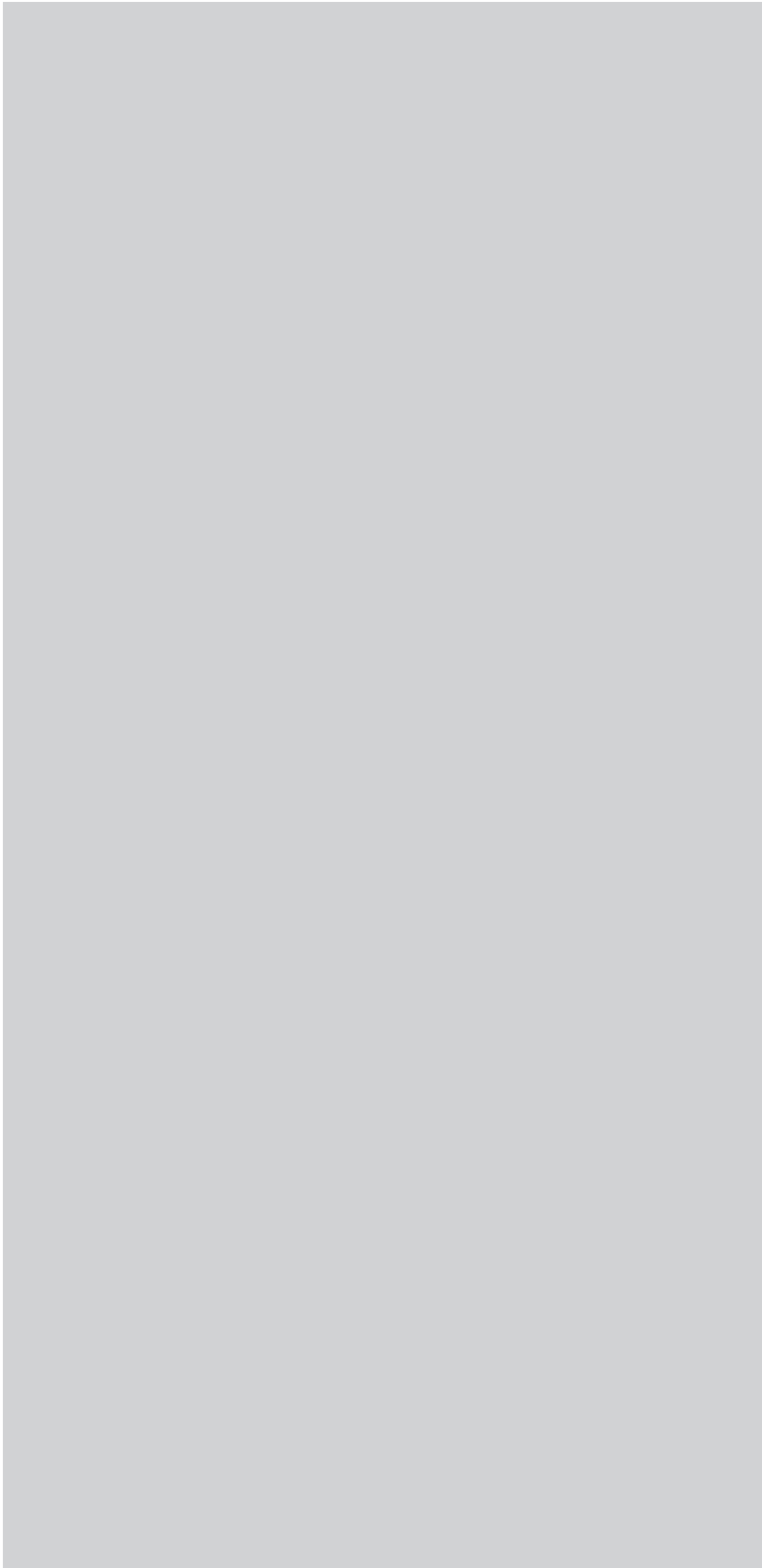
W książce omówiono szczegółowo zagadnienia dotyczące tej nowej grupy substancji psychoaktywnych, w tym epidemiologii tego zjawiska, charakterystyki toksykologicznej oraz technik analitycznych w diagnostyce laboratoryjnej. Bardzo ważnym elementem monografii są rozdziały nt. ogólnych zasad leczenia ostrych zatruc „dopalaczami” oraz postępowania z pacjentem po zażyciu substancji psychoaktywnych.

Kluczową częścią opracowania jest wprowadzenie systemu DOPMED, czyli Systemu Rejestracji i Identyfikacji Zatruc Nowymi Substancjami Psychoaktywnymi w Polsce, który jest pilotażowym programem rejestracji i analizy zatruc nowymi substancjami psychoaktywnymi. Inicjatywę powstania takiego systemu należy ocenić bardzo wysoko.

Niewątpliwym ograniczeniem projektu jest to, że badaniem nie objęto ciężkich ani śmiertelnych przypadków zatruc nowymi substancjami psychoaktywnymi, gdyż – jak wyjaśniają Autorzy – zgodnie z decyzją Komisji Bioetycznej, do udziału w projekcie zostały włączone wyłącznie osoby, które miały faktyczną i prawną zdolność do wyrażenia zgody na udział w projekcie.

Niemniej jednak, opracowanie „Dopalacze” – wybrane zagadnienia toksykologii współczesnej” jest cennym źródłem wiedzy dla wszystkich profesjonalistów mających lub mogących mieć w swojej pracy do czynienia z osobami będącymi pod wpływem nowych substancji psychoaktywnych.

*Prof. dr hab. med. Jolanta Walusiak-Skorupa
Klinika Chorób Zawodowych i Zdrowia Środowiskowego
Instytut Medycyny Pracy im. prof. dr J. Nofera
91-348 Łódź, św. Teresy 8*



1

ZATRUCIA NOWYMI SUBSTANCJAMI PSYCHOAKTYWNYMI W ŚWIECIE

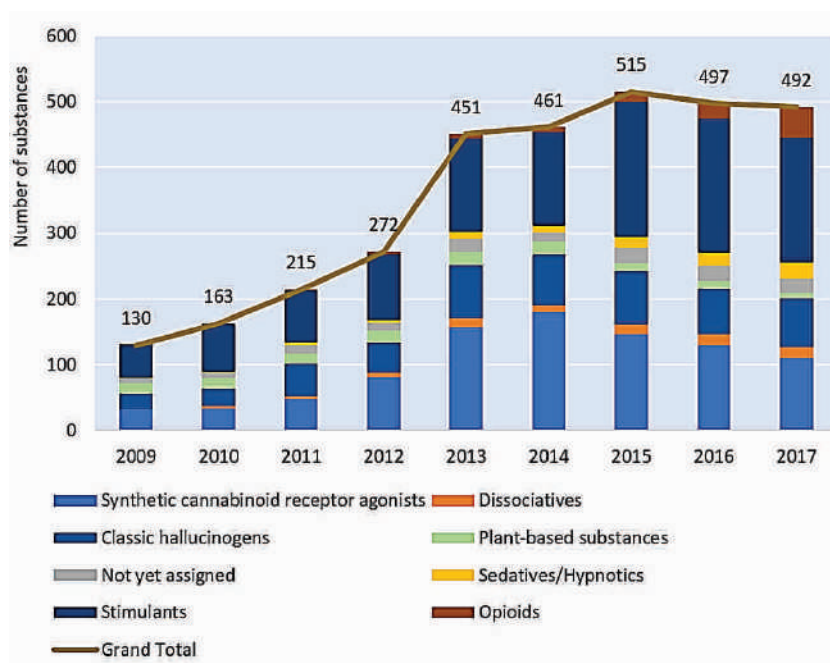
*Katarzyna Kobza-Sindlewska, Anna Piekarska-Wijatkowska,
Agata Błażewicz, Magdalena Popławska, Anna Krakowiak*

1.1. Skala problemu - wprowadzenie do tematyki zatrucić NSP

Nowe substancje psychoaktywne (NSP) stanowią duże zagrożenie dla zdrowia publicznego, ponieważ nie posiadają pełnej dokumentacji farmakologicznej, toksykologicznej oraz udowodnionego bezpieczeństwa stosowania. Nieznane działanie tych substancji stanowi bezpośrednie zagrożenie dla zdrowia i życia ich użytkowników. NSP sprzedawane są na wiele sposobów (sklepy stacjonarne, internet, dilerzy) pod mnogością postaci (susz, tabletki, proszek, plastelina, znaczki), a ich użytkownikami są różne grupy społeczne. Wzorce ich zażywania są odmienne w zależności od kraju i regionu świata. Taka sytuacja jest dużym wyzwaniem dla służb międzynarodowych i krajowych. Szczególną trudność stanowi ich identyfikacja, diagnostyka i leczenie ostrych zatruc.

Nowe substancje psychoaktywne są monitorowane przez dwie organizacje światowe. Pierwsza z nich to Biuro Narodów Zjednoczonych ds. Narkotyków i Przystępczości (United Nations Office on Drugs and Crime - UNODC), które zbiera dane wśród swoich państw członkowskich za pomocą globalnego systemu (The Global Synthetics Monitoring: Analyses, Reporting and Trends – SMART). Drugim organem jest Europejskie Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction - EMCDDA), które zbiera dane o NSP z Europy za pośrednictwem systemu wczesnego ostrzegania (Early Warning System - EWS). W corocznych raportach przedstawiają one sytuację narkotykową w ramach swojego zakresu działania, która obejmuje m.in. takie wskaźniki jak: ilość zidentyfikowanych i zgłoszonych nowych substancji pojawiających się na rynku, rozpowszechnienie i wzorce zażywania w populacji ogólnej (dorośli i dzieci w wieku szkolnym), a także kontrolę rynku (np. konfiskaty). Dane z tych źródeł pokazują dynamikę zmian na rynku narkotykowym, jednak nie odzwierciedlają samego problemu zatrucić NSP. Niestety, dane dotyczące ostrej toksyczności nie są rutynowo gromadzone przez ww. instytucje.

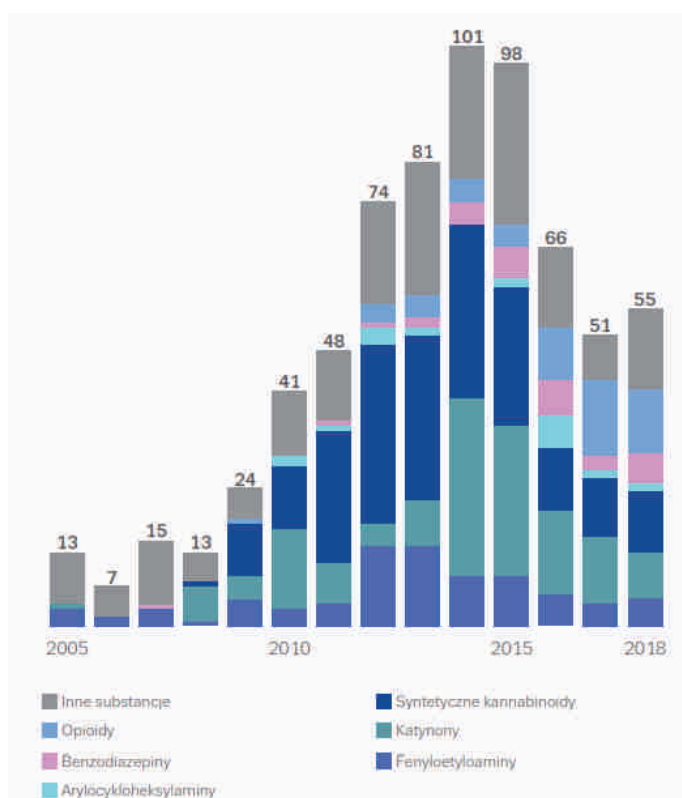
Według raportu Biura Narodów Zjednoczonych ds. Narkotyków i Przystępczości z 2018 r. 111 krajów w latach 2009–2017 zgłosiło łącznie 803 nowe substancje psychoaktywne. Od 2009 r. liczba zgłaszanych NSP wzrastała do 2015 roku, a następnie ustabilizowała się.



Ryc. 1. Liczba zgłoszonych nowych substancji psychoaktywnych do UNODC z podziałem na grupy w latach 2009-2017 (źródło: UNODC, Early Warning Advisory on new psychoactive substances)

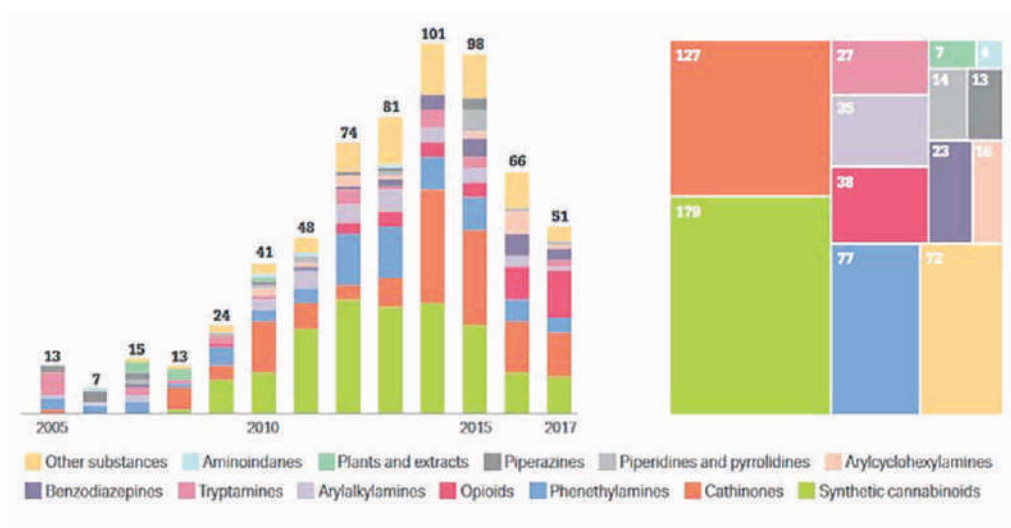
Największą grupę NSP zgłoszonych w 2017 r. stanowiły syntetyczne kannabinoidy (251), następnie „inne substancje” (155), syntetyczne katynony (148), pochodne fenetyloaminy (136). Tylko stosunkowo niewielka liczba tryptamin, piperazyn, aminoindanyn i substancji pochodzenia roślinnego była zgłaszana każdego roku. Kategoria „inne substancje” obejmuje substancje o różnej budowie chemicznej, w tym analogi fentanylu i pochodne benzodiazepiny (zaobserwowano wzrost liczby substancji w tej kategorii). Substancjami zgłaszanymi przez największą liczbę krajów (47) były: Ketamina, Khat, JWH-018, Metylon, 4-metyloamfetamina, 25I-NBOMe, 5F-APINACA i AM-2201. Patrząc pod kątem działania farmakologicznego najczęściej zgłaszane były stymulanty (Centralna Azja, Azja Wschodnia i Południowo-Wschodnia, Australia z Nową Zelandią, Ameryka Południowa) i syntetyczne kannabinoidy (Afryka, Ameryka Północna i Środkowa). W Ameryce Północnej odnotowano wzrost odsetka zgłaszania syntetycznych opioidów, które stanowiły 7% wszystkich zgłoszonych NSP na koniec 2016 r.

W Europie do końca 2018 r. EMCDDA monitorowała ponad 730 nowych substancji psychoaktywnych, z których 55 wykryto po raz pierwszy w 2018 r. (Rycina 2).



Ryc. 2. Liczba i kategorie nowych substancji psychoaktywnych zgłoszonych do systemu wczesnego ostrzegania po raz pierwszy 2005-2018.

Z analizy raportu EMCDDA za 2019 rok wynika, że choć w 2018 r. do systemu wczesnego ostrzegania wpływało jedno zgłoszenie nowego narkotyku tygodniowo, a ogólna liczba nowo wykrywanych substancji była podobna do 2017 r., to jednak była ona niższa niż w latach 2013 i 2014. (Rycina 3).



raz pierwszy w Europie, 2005–2017 (źródło: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2018)

Niektóre grupy nowych substancji psychoaktywnych, szczególnie syntetycznych kannabinoidów i katynonów, dalej umacniają swoją pozycję na rynku. Substancje, które były wcześniej notyfikowane w systemie pozostają na rynku, co sugeruje, że mogą one dłużej utrzymywać się w obrocie. Jednak charakterystyczna jest zmiana rodzajów tych substancji. W 2019 r. raport EMCDDA zwrócił szczególną uwagę na syntetyczne opioidy (fentanyl), które stanowią główny problem w Stanach Zjednoczonych i Kanadzie. W 2019 roku do unijnego systemu wczesnego ostrzegania zgłoszono około 50 nowych opioidów syntetycznych. Substancje te są skierowane do osób już zażywających narkotyki (uzależnionych i używających szkodliwie), a nie do nowych użytkowników. Inną grupą, która budzi szczególne obawy, są nowe benzodiazepiny, niezarejestrowane pochodne leków dopuszczonych do stosowania w lecznictwie.

1.2. Źródła danych o ostrych zatruciach NSP

W literaturze bardzo mało jest opracowań zbiorczych/globalnych dotyczących epidemiologii ostrych zatruc NSP. Na ogół można spotkać się z opisem zatruc konkretnymi grupami NSP, np. syntetycznymi kannabinoidami czy katynonami lub konkretną substancją, np. 25B-NBOMe (tzw. opisy przypadków). Ponieważ dane literaturowe dotyczą badań dla wybranych grup substancji w zdefiniowanych populacjach np. młodzieży, więźniów, bezdomnych (tzw. grup wrażliwych) i obejmują swym zasięgiem pojedyncze kraje (miasta), nie mogą stanowić źródeł wiedzy o zatruciach NSP w ogólnej populacji. Ograniczenia tych badań obejmują m.in. brak wspólnych definicji, reprezentatywnych próbek, dużą i zmieniającą się liczbę rozpatrywanych NSP, różne ustawodawstwa w poszczególnych krajach. Wiedzę o zatruciach NSP możemy czerpać z różnych źródeł; charakterystykę kilku wybranych przedstawiono poniżej.

Bazy danych

Funkcjonujące w USA i wielu krajach Unii Europejskiej (UE) bazy są cennym źródłem informacji nt. zatruc narkotykami. Niestety gromadzone w nich dane dotyczą generalnie zatruc narkotykami, nie uwzględniając oddzielnych informacji dotyczących zatruc NSP. National Poison Data System (NPDS) w Stanach Zjednoczonych zawiera informacje o wszystkich przypadkach zatruc, zgłaszanych do amerykańskich Ośrodków Informacji Toksykologicznej. Amerykańskie Stowarzyszenie Ośrodków Informacji Toksykologicznej (American Association of Poison Control Centers, AAPCC) publikuje, korzystając z zebranych danych, cykliczne, roczne sprawozdania nt. zatruc. Analiza powiększanych w czasie rzeczywistym zasobów bazy jest źródłem wiedzy, dotyczącej rozmiaru narażenia na czynniki toksyczne oraz liczby zarejestrowanych ostrych zatruc. Coroczne raporty AAPCC, opracowania analizujące zasoby bazy NPDS oraz publikacje korzystające z innych źródeł jednoznacznie świadczą o rosnącej skali problemu, jakim są w USA zatrucia substancjami stymulującymi i tzw. „street drugs”. Potwierdzają tę tendencję dane opublikowane w raporcie AAPCC z 2017 roku, które wykazały, iż roczny średni wskaźnik zatruc ww. czynnikami wzrósł o 913 przypadków na przestrzeni lat 2000-2017. Wśród pacjentów powyżej 20. roku życia częstość zatruc tymi substancjami dotyczyła 41266 osób, co stanowiło 3,55% wszystkich raportowanych przypadków zatruc.

Źródłem informacji ogólnych na temat toksyczności narkotyków jest działający w Holandii od 2009 roku system Drugs Information and Monitoring System (DIMS), gromadzący dane odnośnie nagłych wypadków związanych z narkotykami, jak również z NSP (dane gromadzone od 2012 roku) z pogotowia ratunkowego, izb przyjęć i innych miejsc. Podobnie, działający w Hiszpanii system zbierania danych Indicator of Hospital Emergencies for Consumers of Psychoactive Substances from the Spanish Drug Observatory gromadzi dane dotyczące toksyczności narkotyków od 1987 poprzez przegląd przypadków ze szpitalnych izb przyjęć.

Projekty naukowe – badawcze

Realizowany w latach 2013-2014 projekt European Drug Emergencies Network (Euro-DEN) stworzył system dostarczający informacji na temat niepożądanych skutków związanych z przyjmowaniem narkotyków, w szczególności NSP. Poprzez realizowane działania, projekt ten wpisał się w założenia strategii antynarkotykowej UE na lata 2013-2020 mającej na celu ograniczenia szkód zdrowotnych powodowanych przez narkotyki w Europie. W ramach realizowanego projektu 16 ośrodków w takich krajach europejskich, jak: Dania, Estonia, Francja, Hiszpania, Irlandia, Niemcy, Norwegia, Polska, Szwajcaria, Wielka Brytania, specjalizujących się badawczo i klinicznie w toksyczności ostrej narkotyków, zbierało dane na temat wszystkich zgłoszeń z izb przyjęć związanych z toksycznością ostrą narkotyków. Dane zbierano przez okres 12 miesięcy (październik 2013 - wrzesień 2014); przy użyciu arkusza kalkulacyjnego zgromadzono materiał z 5529 zgłoszeń. Największą liczbę przypadków odnotowano w weekendy w godzinach 19.00-02.00. Zgłoszenia związane z narkotykami rekreacyjnymi stanowiły 0,2-0,7% (IQR) wszystkich zgłoszeń do oddziałów ratunkowych w ośrodkach Euro-DEN, z medianą 0,3. Mediana wieku (IQR, przedział) wyniosła 31 lat (24-39, 11-90), 75,4% stanowili mężczyźni. Najczęstszą kategorią były klasyczne narkotyki rekreacyjne (64,6%), drugą w kolejności leki na receptę (26,5%); NSP odnotowano jedynie w 5,6% wszystkich zgłoszeń. Zdaniem autorów ww. projektu został stworzony wzorzec, umożliwiający śledzenie przyszłych trendów i wzorców toksyczności ostrej narkotyków/NSP.

Europejska Sieć ds. Nagłych Przypadków Związanych z Narkotykami (Euro-DEN Plus) monitoruje ciężkie przypadki toksyczności związane z narkotykami w wybranych

szpitalach w 21 państwach europejskich (29 ośrodków biorących udział w projekcie). Ustalania z 2018 r. pokazują różnice między substancjami doprowadzającymi do stanów wymagających nagłej interwencji medycznej na terenie Europy. Substancje pobudzające są powiązane z dużą liczbą sytuacji wyjątkowych, natomiast przypadki związane z zażyciem amfetaminy częściej spotykano w Europie północno-wschodniej. Kokaina była dominującą substancją w państwach Europy południowej i zachodniej. Skala zgłaszania nagłych przypadków jest różna dla poszczególnych krajów Unii Europejskiej. W Niemczech w 2016 r. odnotowano 23500 hospitalizacji spowodowanych nagłymi przypadkami związanymi z narkotykami, ponad połowę stanowiły zatrucia więcej niż jedną NSP. Długoterminowy trend w tym kraju wskazuje na wzrost zatruc związanych z kannabinoidami i stymulantami (z wyłączeniem kokainy), a także zatruc wieloma NSP. We Francji hospitalizowano z tego powodu w 2015 r. 11500 osób i ustalono, że ponad jedna czwarta z nich dotyczyła używania konopi indyjskich, jedna czwarta – opioidów, podczas gdy kokaina, inne używki i halucynogeny były związane z mniejszą liczbą przypadków. Czterech na 10 szukających pomocy medycznej zostało przyjętych do szpitala. Średni wiek pacjentów wynosił 34 lata; w ostatnich latach zauważono wzrost odsetka osób poniżej 24 r.ż. i powyżej 45 lat. W Belgii, w 2017 r., odnotowano 1750 przyjęć związanych z narkotykami, takimi jak konopie indyjskie, kokaina, opiaty. W Bułgarii, w 2017 r., ze 198 nagłych wypadków jedna trzecia wymagała pomocy medycznej z powodu zażycia konopi indyjskich, w pozostałych przypadkach były to amfetamina, kokaina, heroina i metadon. Połowa osób poszkodowanych była hospitalizowana, reszta leczona ambulatoryjnie.

Projekt STRIDA realizowany w Szwecji umożliwia pozyskanie cennych danych nt. obrazu klinicznego ostrych zatruc, szkód zdrowotnych związanych z używaniem NSP, jak i wiedzy o składzie chemicznym najczęściej przyjmowanych NSP. Pozyskane dane wnoszą istotny wkład w realizację założeń szwedzkiego systemu wczesnego ostrzegania w tego typu zatruciach. Wyniki wstępnych badań opublikowanych w 2014 roku z realizacji projektu w latach 2010 (styczeń) - 2011 (sierpień), pozyskane z dokumentacji medycznej pacjentów Oddziałów Ratunkowych lub Intensywnej Opieki Medycznej wykazały, iż najczęściej po NSP sięgają osoby młode w wieku 13-43 lata, średni wiek wynosił 20 lat. Aż 79% przyjętych stanowili mężczyźni. W nadesłanych próbkach materiału biologicznego poza klasycznymi substancjami toksycznymi, takimi jak etanol, amfetamina, kannabinoidy, potwierdzono obecność wielu NSP, np. agoniści receptora kannabinoidowego (Spice), piperazyny, fenyloetyloaminy, syntetyczne katynony, substancje halucynogenne: tryptaminy, piperydyny, ketamina, substancje pobudzające receptory opioidowe, analogi GABA. W prezentowanej pracy 95% zbadanych pacjentów stanowiły osoby o lekkim i umiarkowanym stopniu ciężkości zatrucia według skali PSS (Poisoning Severity Score).

Baza danych o zgonach – TOX-Portal

Tox-Portal to narzędzie internetowe opracowane we współpracy z Międzynarodowym Stowarzyszeniem Toksykologów Sądowych (The International Association of Forensic Toxicologists, TIAFT), które gromadzi dane na temat toksykologii i szkód związanych ze stosowaniem NSP na poziomie globalnym. Dane zawarte w bazie obejmują badania z sekcji zwłok (materiał biologiczny), badania kliniczne, inne przypadki (dane literaturowe) oraz badania kierowców zażywających narkotyki (Driving Under the Influence of Drugs – DRUID). Dane do portalu zostały zgłoszone przez laboratoria toksykologiczne z 29 krajów ze wszystkich regionów świata i pozwoliły zidentyfikować niektóre kluczowe zagrożenia dla zdrowia stwarzane przez NSP. W pierwszym raporcie opublikowanym w marcu 2019 r. ponad 31% zgłaszanych NSP do TOX-Portal to stymulanty, następnie syntetyczne kannabinoidy (27%) oraz opioidy (23%). W latach 2016–2018 nieco ponad połowę wszystkich zgłoszonych śmiertelnych przypadków zatruc NSP do portalu stanowiły opioidy lub syntetyczne kannabinoidy. Liczba zdarzeń śmiertelnych związanych z opioidami zmniejszyła się: 44 przypadki w 2016 r., 6 zgonów w 2018 r. Liczba przypadków zgonów dotyczących syntetycznych kannabinoidów wzrosła z 26 w 2016 r. do 57 w 2018 r. Oba wskaźniki są w wyraźnym kontraście z ilością nowo zgłaszanych NSP do UNODC. Mimo, że w 2019 r. zgłoszono pierwszy raz do UNODC aż 62 nowe syntetyczne opioidy (wzrost o 110% w ciągu ostatnich trzech lat), substancje te nie były przyczyną wzrostu liczby zgonów, którą odnotowano w bazie TOX-Portal. Za wysokie wskaźniki śmiertelności odpowiadały syntetyczne kannabinoidy, przy jednoczesnym spadku liczby nowych zgłoszeń kannabinoidów do systemu UNODC.

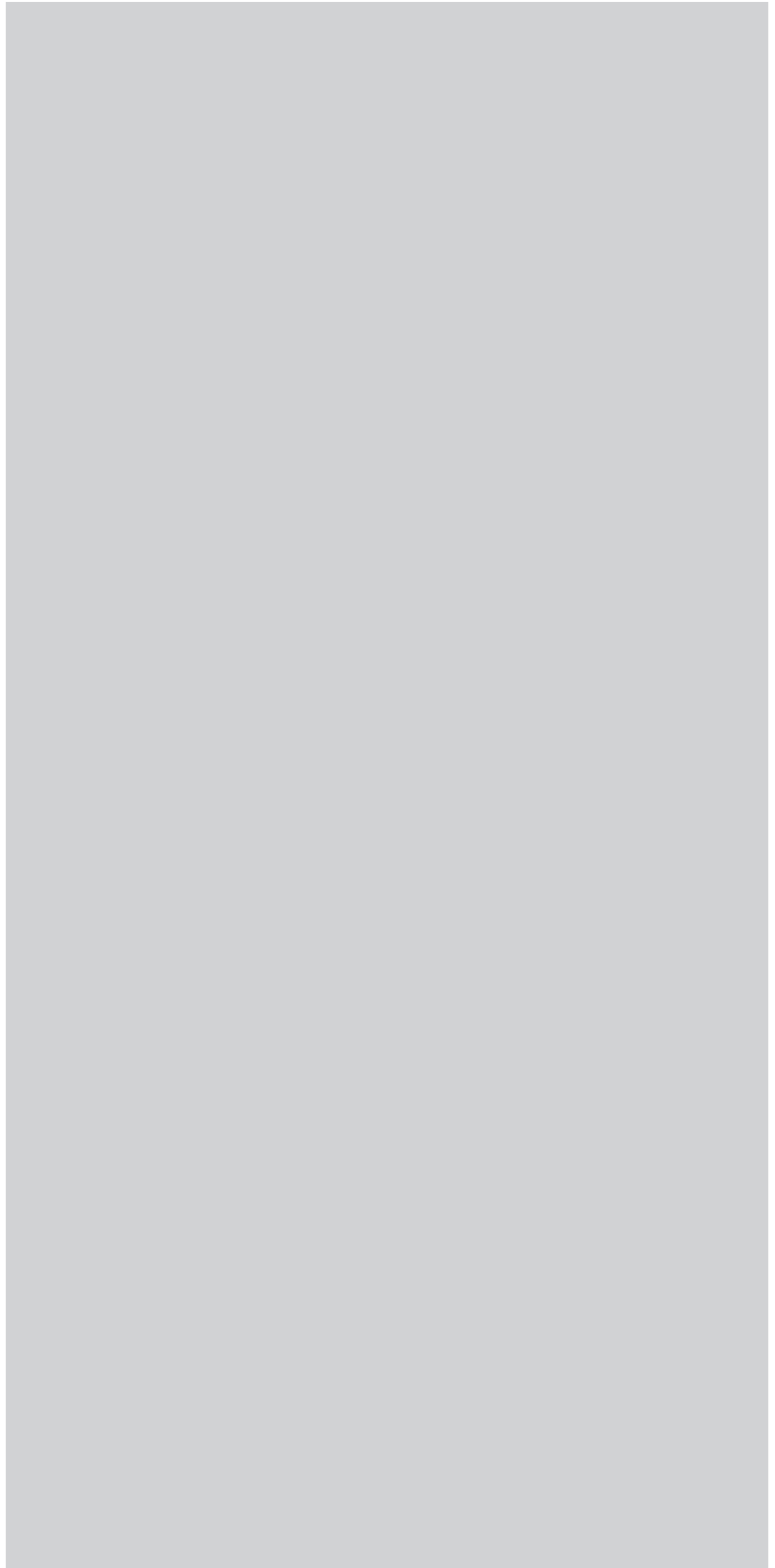
Piśmiennictwo

1. Europejskie Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii. Europejski raport narkotykowy, Tendencje i osiągnięcia, 2017. ISSN 2314-9167
<http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4541/TDAT17001PLN.pdf>
2. Europejskie Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii. Europejski raport narkotykowy, Tendencje i osiągnięcia, 2018. ISSN 2314-9167.
http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/8585/20181816_TDAT18001PLN_PDF.pdf
3. Europejskie Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii. Europejski raport narkotykowy, Tendencje i osiągnięcia, 2019. ISSN 2314-9167.
http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/11364/20191724_TDAT19001PLN_PDF.pdf
4. United Nations Office on Drugs and Crime, Word Drug Report 2018, Global Overview Of Drug Demand And Supply Latest trends, cross-cutting issues volume 2, ISBN: 978-92-1-148304-8. https://www.unodc.org/wdr2018/prelaunch/WDR18_Booklet_2_GLOBAL.pdf
5. United Nations Office on Drugs and Crime, Word Drug Report 2018, Analysis of Drug markets Opiates, cocaine, cannabis, synthetic drugs volume 3, ISBN: 978-92-1-148304-8.
6. https://www.unodc.org/wdr2018/prelaunch/WDR18_Booklet_3_DRUG_MARKETS.pdf
7. United Nations Office on Drugs and Crime, Word Drug Report 2019, Global Overview Of Drug Demand And Supply volume 2, ISBN: 978-92-1-148314-7. https://wdr.unodc.org/wdr2019/prelaunch/WDR19_Booklet_2_DRUG_DEMAND.pdf
8. United Nations Office on Drugs and Crime, Word Drug Report 2019, Depressants volume 3, ISBN: 978-92-1-148314-7.
9. https://wdr.unodc.org/wdr2019/prelaunch/WDR19_Booklet_3_DEPRESSANTS.pdf
10. United Nations Office on Drugs and Crime, Word Drug Report 2019, Stimulants volume 4, ISBN: 978-92-1-148314-7.
11. https://wdr.unodc.org/wdr2019/prelaunch/WDR19_Booklet_4_STIMULANTS.pdf
12. United Nations Office on Drugs and Crime, Word Drug Report 2019, Cannabis And Hallucinogens volume 5, ISBN: 978-92-1-148314-7.
13. https://wdr.unodc.org/wdr2019/prelaunch/WDR19_Booklet_5_CANNABIS_HALLUCINOGENS.pdf
14. United Nations Office on Drugs and Crime, Current NPS Threats Volume I 2019. https://www.unodc.org/pdf/opioids-crisis/Current_NPS_Threats_-_Volume_I.pdf
15. United Nations Office on Drugs and Crime, Global Synthetic Drugs Assessment Amphetamine-type stimulants and new psychoactive substances.
16. https://www.unodc.org/documents/scientific/Global_Drugs_Assessment_2017.pdf
17. United Nations Office on Drugs and Crime, The challenge of new psychoactive substances, The SMART Programme 2013.

18. https://www.unodc.org/documents/scientific/NPS_Report.pdf
19. Beardsley P.M., Zhang Y. *Synthetic Opioides [w:] Hans H. Maurer, Simon D. Brandt [Editors] New Psychoactive Substances Pharmacology, Clinical, Forensic and Analytical Toxicology, ISSN 1865-0325, Springer Nature Switzerland AG 2018, s. 354-374, <https://doi.org/10.1007/978-3-030-10561-7>*
20. Kapitany-Foveny M., Weinstein A.M., Demetrovics Z. *NPS: Epidemiology, User Group Characteristics, Patterns, Motives and Problems [editors] Corazza O., Roman –Urrestarazu A. Handbook of Novel Psychoactive Substances What Clinicians Should Know About NPS, Taylor & Francis, 2019, New York, s. 21-46*
21. David D. Gummin, James B. Mowry, Daniel A. Spyker, Daniel E. Brooks. *2017 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 35th Annual Report Clinical Toxicology 2018 56(12):1213-1415. <https://doi.org/10.1080/15563650.2018.1533727>*
22. *Injuries in Europe. 6th edition. Bridge health. http://www.bridge-health.eu/sites/default/files/EuropeSafe_Master_R4_SinglePage_12102016%20%281%29.pdf*
23. *Final Report of the European Drug. Emergencies Network (Euro-DEN). March 2015. <http://www.emcdda.europa.eu/activities/emergencies#section2>*
24. Helander A., Bäckberg M., Hultén P., Al-Saffar Y., Beck O. *Detection of new psychoactive substance use among emergency room patients: results from the Swedish STRIDA project. Forsenic. Sci. Int. 2014;243:23-9. doi: 10.1016/j.forsciint.2014.02.022. Epub 2014 Mar 6.*
25. Dargan P, Wood D.M. *Novel psychoactive substances. Classification, pharmacology and Toxicology. ed.:London: Dargan P/I; Wood D.M.Elsevier, 2013.*
26. Johnston L. D., Miech, R.A. O'Malley, P.M., *Monitoring the future national survey results of drug use 1975-2017: Overview, key findings on adolescent drug use. Ann Arbor: institute for Social research, The University of Michigan.*







2

EPIDEMIOLOGIA ZATRUĆ NOWYMI SUBSTANCJAMI PSYCHOAKTYWNYMI I ŚRODKAMI ZASTĘPCZYMI W POLSCE

Piotr Burda, Tomasz Białas

2.1 Raportowanie

Ze względu na narastający problem używania tzw. „dopalaczy” oraz napływające informacje o istotnym zwiększeniu, w miesiącach wakacyjnych, liczby przypadków zatruc hospitalizowanych w krajowych oddziałach toksykologicznych, Minister Zdrowia zalecił ich raportowanie od października 2010 r. do Biura Informacji Toksykologicznej w Warszawie oraz do Powiatowych Stacji Sanitarно-Epidemiologicznych (PSSE). W okresie 2010-2012 pozyskano w ten sposób informacje o 1017 interwencjach medycznych w przypadkach zatruc lub podejrzeń zatruc „dopalaczami” na terenie kraju.

Od 2013 r. ukształtował się ustrukturyzowany system pozyskiwania danych, który po kilku modyfikacjach funkcjonował do lipca 2019 roku. Dane epidemiologiczne dotyczące podejrzeń zatruc nowymi substancjami psychoaktywnymi (NSP) lub środkami zastępczymi (ŚZ) zbierane były przez Główny Inspektorat Sanitarny (GIS) za pośrednictwem PSSE oraz Wojewódzkich Stacji Sanitarно-Epidemiologicznych (WSSE), które otrzymywały dane o zatruciach z podmiotów leczniczych. Zebrane dane przekazywane były do Ośrodka Kontroli Zatruc-Warszawa (OKZ-War), do którego dodatkowo były raportowane zgłoszenia z innych źródeł.

Dane zbierane były przy pomocy „formularza zgłoszenia”, w którym zawarte były podstawowe informacje o zdarzeniu, umożliwiające bieżącą analizę sytuacji w zakresie zatruc/podejrzeń zatruc „dopalaczami”.

Dane te obejmowały:

- datę zdarzenia (zatrucia) lub interwencji medycznej (IMed),
- nazwę zgłaszającego podmiotu leczniczego,
- wiek, płeć oraz inicjały pacjenta, któremu udzielono pomocy medycznej,
- miejscowość zdarzenia,
- miejsce udzielonej pomocy medycznej,
- tryb udzielonej pomocy,
- nazwę produktu „dopalaczowego” lub NSP, ewentualnie ŚZ (jeśli uzyskano taką informację).

Analiza danych, przeprowadzana w cyklu miesięcznym, pozwalała na ustalenie regionów (województw) kraju o najwyższym nasileniu zdarzeń o charakterze zatrucia/

podejrzenia zatrucia, na ustalenie grup wiekowych i płci pacjentów oraz nazw produktów „dopalaczowych” lub NSP, przy czym jedyną możliwą drogą pozyskania informacji o nazwie użytego „dopalacza” był wywiad lekarski. W latach 2013-2016 dominowały zatrucia produktami „dopalaczowymi”, wraz z pojawianiem się na rynku NSP w formie *in substantia*, liczba danych o nazwie użytego „dopalacza” uległa zmniejszeniu. Analiza przekazanych do OKZ-War przypadków zatruc/podejrzeń zatruc tą grupą substancji wskazywała jednocześnie na dynamikę zdarzeń, zarówno w skali całego kraju, jak i na terenie poszczególnych województw lub powiatów. Analizy roczne informowały ponadto o grupach wiekowych użytkowników „dopalaczy”, w których odnotowano największą liczbę zatruc, o wskaźnikach IMed na 100 tysięcy osób danej populacyjnej grupy wiekowej oraz o udziale kobiet i mężczyzn w tych zdarzeniach.

W analizie wiekowej został przyjęty podział na „edukacyjne grupy wiekowe”. Obejmowały one pacjentów do ukończenia 24 r.ż.: 0-6 lat, 7-12 lat (szkoły podstawowe), 13-15 lat (gimnazja), 16-18 lat (szkoły ponadgimnazjalne), 19-24 lata. Podzielono również grupy wiekowe powyżej 25 r.ż.: 25-29 lat, 30-39 lat, powyżej 40 r.ż. W roku 2019 wskutek zmian w systemie edukacji „wypadł” wiek gimnazjalny, jednak ze względu na istotną rolę tego okresu w życiu człowieka podział grup wiekowych został utrzymany.

W związku z nowelizacją ustawy z dnia 29 lipca 2005 r. o przeciwdziałaniu narkomanii (uopn) z 2018 r., w Głównym Inspektoracie Sanitarnym w bazie danych SMIOD został utworzony schemat opisu zatrucia, w którym na bieżąco, zgodnie z zapisami art. 30a uopn, PSSE umieszczają dane o przypadkach zatruc/podejrzeń zatruc uzyskane uprzednio od podmiotów leczniczych. Zestaw zbieranych danych zyskał walor ustawowy, a podmioty obowiązane są do ich przekazania w ciągu 48 godzin od wystąpienia zdarzenia. Od lipca 2019 r. analizy miesięczne dokonywane są na podstawie raportów uzyskiwanych z bazy SMIOD.

2.2 Sytuacja epidemiologiczna

Liczba zgłoszeń zatruc/podejrzeń zatruc NSP w ostatnich 4 latach (2015-2018) na terenie kraju i poszczególnych województw przedstawiona jest w Tabeli 1.

Tab.1. Liczba zgłoszeń (w liczbach bezwzględnych) zatruc/podejrzeń zatruc NSP z poszczególnych województw w Polsce.

Województwo	2015	2016	2017	2018	Razem
dolnośląskie	280	114	110	141	645
kujawsko-pomorskie	480	208	250	262	1200
lubelskie	206	189	190	274	859

Województwo	2015	2016	2017	2018	Razem
lubuskie	413	143	63	157	776
łódzkie	1499	1441	961	1094	4995
małopolskie	149	112	279	150	690
mazowieckie	433	203	271	304	1211
opolskie	30	6	12	16	64
podkarpackie	143	39	21	52	255
podlaskie	142	48	54	52	296
pomorskie	390	253	176	110	929
śląskie	1855	987	1266	1117	5225
świętokrzyskie	142	142	106	62	452
warmińsko-mazurskie	308	98	118	94	618
wielkopolskie	712	324	395	290	1721
zachodniopomorskie	187	62	52	85	386
Razem	7369	4369	4324	4260	20322

Po roku 2015, w którym odnotowano najwięcej przypadków, w kolejnych latach obserwuje się niewielki spadek ogólnej liczby IMed. W okresie 2015-2018 największa liczba przypadków zatruc została zgłoszona z województw śląskiego i łódzkiego oraz wielkopolskiego. Warto podkreślić, że liczba zgłoszeń z tych województw stanowiła prawie 59% wszystkich zgłoszeń w tym okresie, a uwzględniając dane z pozostałych województw, w tym z województwa mazowieckiego, obejmowały one 65% wszystkich IMed w latach 2015-2018. Najniższa liczba IMed w analogicznym okresie miała miejsce w województwie opolskim.

Od chwili obowiązywania zapisów uopn z 2018 r., tj. od sierpnia tego roku do chwili opracowania niniejszej monografii, przy zachowaniu tych samych kryteriów włączania i wyłączenia zgłoszeń do analizowanej przez OKZ-War bazy danych, liczba zgłoszeń IMed w kolejnych miesiącach zmniejszała się i była niższa w stosunku do wcześniej zgłaszanych przypadków IMed przez placówki medyczne oraz PSSE/WSSE.

Liczba zgłoszeń w poszczególnych grupach wiekowych przedstawiona jest w tabeli 2.

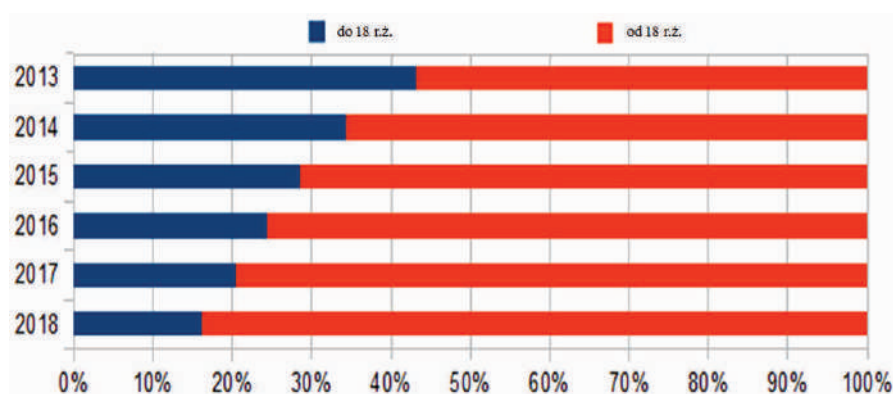
Tab. 2. Liczba zgłoszeń zatruc w grupach wiekowych w skali kraju w okresie 2015-2018.

Wiek	2015	2016	2017	2018	Razem
0-6	2	0	0	2	4
7-12	29	26	16	11	82
13-15	529	254	248	146	1168
16-18	1517	758	622	527	3424

Wiek	2015	2016	2017	2018	Razem
19-24	2484	1385	1397	1251	6517
25-29	1231	858	815	814	3718
30-39	1245	837	872	1065	4019
pow. 40 r.ż	185	160	160	209	714
nieustalony	147	100	194	235	676
Razem	7369	4369	4324	4260	20322

Zestawienie danych wskazuje na grupy wiekowe, w których doszło do największej liczby zatruc NSP/ŚZ. Dotyczy to grup 19-24 lat, 16-18 lat oraz 30-39 lat, w których liczba IMed przekroczyła 4 tysiące w ostatnich 4 latach. W tym okresie, w kilku grupach wiekowych obserwuje się spadek liczby zdarzeń o charakterze zatrucia. Odnosi się to do grup 7-12, 13-15 16-18 lat. Zwiększa się natomiast liczba IMed w grupach 30-39 lat oraz nieznacznie w grupie powyżej 40 r.ż.

Istotna jest stała tendencja do zmniejszania się udziału dzieci i młodzieży do 18 r.ż. w ogólnej liczbie zatruc nowymi narkotykami (NN). Jeśli jeszcze w 2013 r. odsetek zatruc w tej grupie wynosił 43%, to w kolejnych latach spadł do 26,5% w 2015 r., 23,7% w 2016 r., 20,5% w 2017 r. i do około 16% w 2018 r. (Rycina 4)



Ryc. 4. Udział procentowy osób niepełnoletnich w zatruciach nowymi narkotykami w Polsce latach 2013-2018

W coraz mniejszym stopniu stosowanie NN dotyczy osób niepełnoletnich. Używanie tych substancji w Polsce to domena przede wszystkim młodych dorosłych w wieku 19-24 i 25-29 lat. Od kilku lat wzrasta liczba zgłoszeń IMed w stosunku do osób w wieku 30-39 lat.

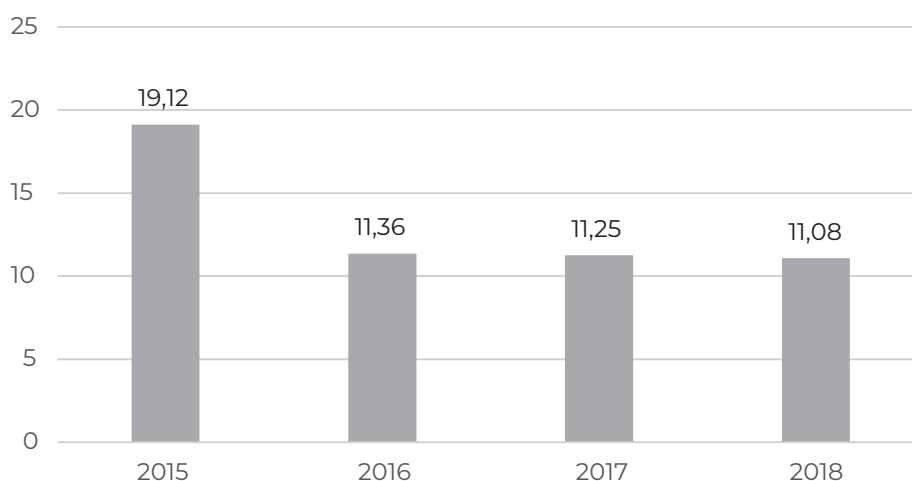
Zatruciom NN ulegają głównie mężczyźni. Stanowili 80-88% w całkowitej liczbie zatruc. Udział kobiet w zdarzeniach o charakterze zatrucia NN wynosił w latach 2015-2018 od 11 do prawie 14%.

Dla zobiektywizowania zjawiska używania NN w grupach populacyjnych oraz określenia przedziałów wiekowych najbardziej zagrożonych określone zostały wskaźniki interwencji medycznych (wsk. IMed.) na 100 tysięcy osób danej grupy (Tabela 3).

Tab. 3. Wartości wskaźnika IMed dla poszczególnych grup wiekowych w skali kraju w latach 2015-2018.

Przedział wiekowy	2015	2016	2017	2018
0-6	0,07	0	0	0,07
7-12	2,3	1,11	0,7	0,44
13-15	46,94	28,85	23,24	13,36
16-18	123,92	62,7	54,64	47,53
19-24	81,06	49,12	52,64	49,16
25-29	41,97	30,71	29,94	30,81
30-39	19,72	13,81	13,81	17
pow. 40 r.ż.	0,97	0,83	0,81	1,6

W okresie 2016-2018, wskaźnik IMed na 100 tysięcy mieszkańców w skali kraju pozostaje na podobnym poziomie (Rycina 5, Tabela 4).



Ryc. 5. Wskaźniki IMed w skali kraju w latach 2015-2018.

Sytuacja epidemiologiczna w poszczególnych województwach w zakresie wskaźnika IMed w latach 2015-2018 przedstawiona jest w tabeli 4. Wynika z niej, że najwięcej interwencji medycznych na 100 tysięcy mieszkańców miało miejsce w regionie łódzkim i śląskim.

Tab. 4. Wskaźniki IMed w poszczególnych województwach w latach 2015-2017

Województwo	2015	2016	2017	2018
dolnośląskie	9,62	3,92	3,79	4,86
kujawsko-pomorskie	22,96	9,97	12	12,59
lubelskie	9,6	8,84	8,92	12,91
lubuskie	40,33	14,05	6,19	15,46
łódzkie	59,86	57,9	38,75	44,28
małopolskie	4,45	3,31	8,23	4,41
mazowieckie	8,11	3,78	5,04	5,63
opolskie	2,99	0,6	1,21	1,61
podkarpackie	6,71	1,83	0,98	2,44
podlaskie	11,91	4,04	4,55	4,39
pomorskie	16,9	10,94	7,58	4,74
śląskie	40,42	21,62	27,8	24,51
świętokrzyskie	10,45	11,31	8,48	5,05
warmińsko-mazurskie	21,33	6,81	8,22	6,56
wielkopolskie	20,53	9,31	11,33	8,3
zachodniopomorskie	10,95	3,62	3,04	4,99
Polska ogółem	19,12	11,37	11,25	11,08

2.3 Przydatność informacji epidemiologicznych w praktyce

Bieżące śledzenie liczby zatruc/podejrzeń zatruc nowymi narkotykami daje możliwość uchwycenia zmian i trendów w tym zakresie, zarówno pod względem ogólnej liczby interwencji medycznych w skali kraju i na terenie poszczególnych województw, jak i liczby zdarzeń w poszczególnych grupach wiekowych. Pozwala to na określenie dynamiki zjawiska używania NN w ujęciu ogólnokrajowym i wojewódzkim, także na szczeblu powiatów oraz na pozyskiwanie danych o grupach wiekowych najbardziej „podatnych” i zagrożonych wystąpieniem działań niepożądanych, czy wręcz objawów ostrego zatrucia wynikających z użycia „dopalaczy” i wymagających interwencji medycznej, między innymi w jednostkach ochrony zdrowia. Pośrednio pozwala także na określenie ciężkości zatrucia na podstawie informacji o charakterze udzielonej pomocy medycznej. Umożliwia podejmowanie odpowiednich działań przez służby odpowiedzialne za nadzór nad środkami zastępczymi, przede wszystkim pionu Inspekcji Sanitarnej. Nie bez znaczenia są działania innych służb - policji, prokuratury, służb celnych czy inspekcji skarbowej, na różnych etapach pojawiania się i obecności na rynku substancji niebezpiecznych dla życia i zdrowia.

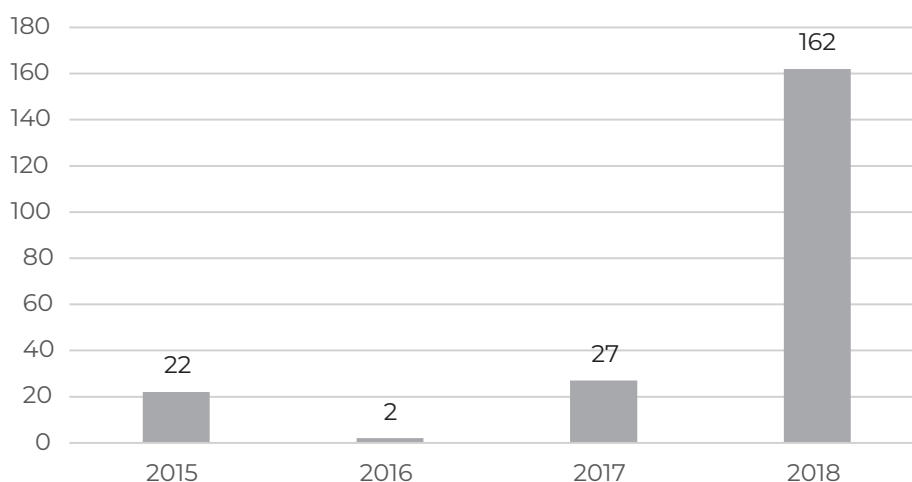
W zakresie pozyskiwania danych dotyczących zastosowanych produktów „dopalaczowych” lub środków w formie in substantia przez osoby, w stosunku do których udzielona została pomoc medyczna, posiadane informacje są bardzo ograniczone. Wynika to z faktu, że próba pozyskania tych danych odbywa się na podstawie wywiadu lekarskiego, zbieranego podczas przyjmowania pacjenta do szpitala lub z chwilą pojawienia się możliwości nawiązania logicznego kontaktu z pacjentem. W niewielkim tylko odsetku przypadków udaje się taką informację uzyskać, szczególnie od roku 2017, w którym na rynku nowych narkotyków zaczęły pojawiać się produkty nowej substancji psychoaktywnych, nieformułowane w postaci produktów „dopalaczowych” o konkretnych nazwach, ale o mało znanym składzie.

Brak technicznych możliwości szybkiej toksykologicznej identyfikacji analitycznej płynów biologicznych w kierunku użytej substancji utrudnia, a wręcz uniemożliwia ocenę najczęściej stosowanych środków. Badania takie wykonywane są na zlecenie prokuratury w specjalistycznych laboratoriach toksykologicznych, w przypadkach zgonów, do których w zdecydowanej większości dochodzi w miejscu zdarzenia i są poza kontrolą pionu sanitarno-epidemiologicznego.

2.4 Zgony z powodu zatruc nowymi narkotykami

Analiza informacji o zgonach związanych z użyciem NN i ich przyczynach (identyfikacja laboratoryjna) stanowi zagadnienie, które wymaga najbardziej wnikliwego „śledzenia”. Dane o zgonach przekazywane przez pion Państwowej Inspekcji Sanitarnej dotyczą w zasadzie tylko przypadków śmierci, które miały miejsce w placówkach ochrony zdrowia, a okoliczności i objawy wskazywały jako przyczynę użycie NN. Takie dane przekazywane są od ponad roku do bazy SMIOD i pozwalają na bieżące określenie liczby zgonów w jednostkach ochrony zdrowia ze wstępnym rozpoznaniem przyczyny. Część informacji pochodzi z doniesień medialnych, co do których należy podchodzić z dużą ostrożnością; niemniej takie doniesienia są monitorowane. Zdecydowana większość zgonów jest zgonami w miejscu zdarzenia (ZMZ). Organami odpowiedzialnymi za ustalenie przyczyn takiego zdarzenia są policja i prokuratura. Informacje o rzeczywistej przyczynie zgonu w takich okolicznościach wpływają zazwyczaj po wielu miesiącach, stąd bieżące i jednoznaczne określenie przyczyny zgonu nie jest możliwe.

Rycina 6. przedstawia liczbę zgłoszonych zgonów w skali kraju w latach 2015-2018.



Ryc. 6. Liczba zgonów zgłoszonych w latach 2015-2018 w skali kraju

W 2015 r. zgłoszone przypadki zgonów dotyczyły użycia produktów „dopalaczowych”: ABC+Coccolino+FreshFunky+pentedron; alfa-PVP+BB-22+THJ-018+MXE+flubromazepam; Mocarz, Rozpałka do grilla lub nazwie NN (3-MMC, AB-CHMINACA, GBL). Tylko w dwóch przypadkach uzyskano potwierdzenie badaniem toksykologiczno-sądowym (3-MMC, AB-CHMINACA).

W 2016 r. dwa zgłoszone przypadki nie zostały potwierdzone badaniem analitycznym. W 2017 r. w 8 przypadkach potwierdzono zatrucie następującymi substancjami: U-47700+4-chloroetkatynon+butylon, 4F-MPH+U-47700, alfa-PHP+U-47700, U-47700, alfa-propyloaminopentiofenon, 4-CEC+4-metylo-alfa-etyloaminopentiofenon+MDMB-CHMICA.

W 2018 r. stwierdzono: U-47700, AMB-FUBINACA, alfa-PiHP, benzylpentanył (BUC-8), 4-fluoro-izobutylofentanył, 5-fluoro-ADB, 4-MPH, MDPHP, N-etylopentedron, 4-chloro-alfa-PHP, 4-MMC-OMe, 3-CMC, 4-CMC, 4-CEC, 3-CEC, 5-fluoro-izobutylofentanył, N-etylopentylon, alfa-etyloaminopentiofenon, 5-fluoro-NPB-22, alfa-PHP, alfa-izopropylheksafenon, 4-fluoro-butyrofentanył, alfa-PAPP, alfa-EAHP, PV8, etylonorpentedron.

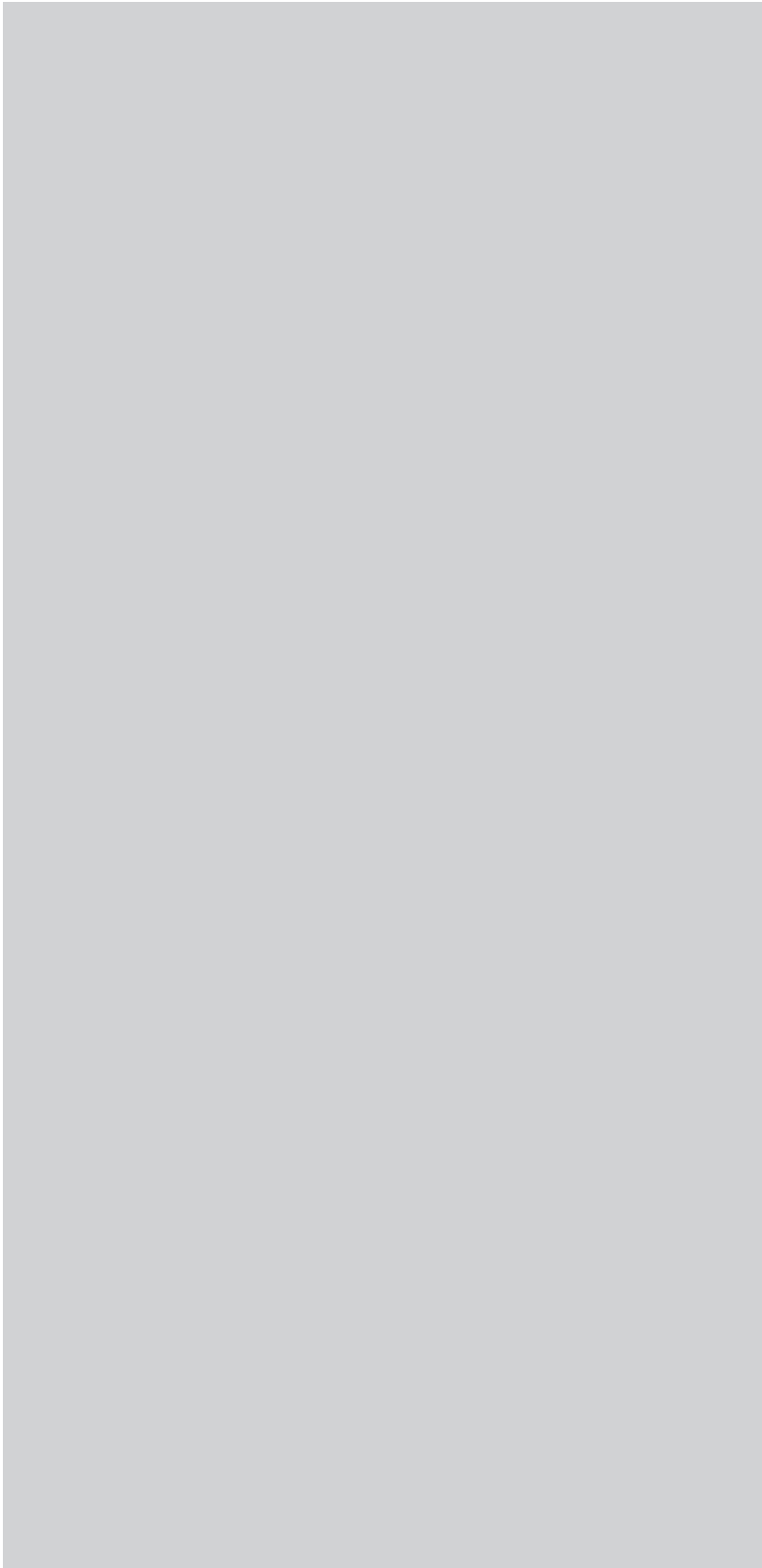
Dzięki ścisłej współpracy Głównego Inspektoratu Sanitarnego z Prokuraturą Krajową, od 2018 r. spływają nowe dane o zgonach mogących mieć związek przyczynowo-skutkowy z użyciem NN, głównie dotyczących ZMZ. Informacje te przyczynią się do pełniejszego obrazu liczby i przyczyn zgonów związanych z potencjalnym użyciem NN.

Piśmiennictwo

1. *Raport Głównego Inspektora Sanitarnego w sprawie środków zastępczych i nowych substancji psychoaktywnych STOP dopalaczom 2015-2016. Główny Inspektorat Sanitarny, Warszawa, 2017.*
2. *Nowe Narkotyki w Polsce 2017-2018. Raport Głównego Inspektora Sanitarnego. Główny Inspektorat Sanitarny, Warszawa, 2019.*
3. *Ustawa o przeciwdziałaniu narkomanii Dz. U. z 2019 r., poz. 852*







3

PODZIAŁ I CHARAKTERYSTYKA NOWYCH SUBSTANCJI PSYCHOAKTYWNYCH

*Agata Błażewicz, Magdalena Popławska, Katarzyna Kobza
Sindlerowska, Anna Piekarska-Wijatowska, Anna Krakowiak*

3.1. Wstęp

„Dopalacze”, *legal highs*, *herbal highs*, narkotyki projektowane (*designer drugs*), odczynniki do badań (*research chemicals, RCs*) to potocznie używane terminy grupy różnych substancji lub ich mieszanek o działaniu psychoaktywnym, nieznajdujących się w danym czasie na listach substancji kontrolowanych. Problem „dopalaczy” ma charakter ogólnoświatowy. Środki tego rodzaju są produkowane głównie po to, aby ominąć obowiązujące zakazy antynarkotykowe, stąd ich skład chemiczny ulega ciągłej ewolucji. Nawet niewielka modyfikacja strukturalna związku kontrolowanego prowadzi do otrzymania związku o innej strukturze, posiadającego właściwości psychoaktywne, lecz o nieznanach do końca właściwościach farmakologicznych, toksykologicznych i bez udowodnionego bezpieczeństwa stosowania, stwarzając tym samym poważne zagrożenie dla zdrowia i życia.

W ustawodawstwie unijnym definiuje się je jako nowe substancje psychoaktywne (NSP). Dyrektywa Parlamentu Europejskiego oraz Rady Unii Europejskiej 2017/2103 z dnia 15 listopada 2017 r. zmieniająca decyzję ramową Rady 2004/757/WSiSW w celu włączenia nowych substancji psychoaktywnych do definicji narkotyku i uchylająca decyzję Rady 2005/387/WSiSW wprowadziła zmodyfikowaną definicję NSP, według której:

nowa substancja psychoaktywna oznacza substancję w formie czystej lub w formie preparatu nieobjętą zakresem stosowania Jednolitej konwencji Narodów Zjednoczonych o środkach odurzających z 1961 r., zmienionej protokołem z 1972 r., ani Konwencji Narodów Zjednoczonych o substancjach psychotropowych z 1971 r., lecz mogącą stwarzać zagrożenia dla zdrowia lub zagrożenia społeczne podobne do zagrożeń stwarzanych przez substancje objęte zakresem stosowania tych konwencji.

W polskim prawodawstwie problematykę środków psychoaktywnych reguluje Ustawa z dnia 29 lipca 2005 roku o przeciwdziałaniu narkomanii (Dz. U. 2005 Nr 179 poz. 1485, z późn. zm.), która była nowelizowana w ostatnich latach kilkakrotnie, między innymi w celu zdefiniowania pojęcia nowej substancji psychoaktywnej i środka zastępczego oraz objęcia kontrolą większej liczby NSP. Według najnowszej nowelizacji - ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. o zmianie ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii oraz ustawy o Państwowej Inspekcji Sanitarnej (Dz. U. poz. 1490):

nowa substancja psychoaktywna oznacza każdą substancję lub grupy substancji pochodzenia naturalnego lub syntetycznego w formie czystej lub w formie preparatu działającą na ośrodkowy układ nerwowy, inną niż substancja psychotropowa i środek odurzający, stwarzającą zgodnie z rekomendacją Zespołu do spraw oceny ryzyka

zagrożeń dla zdrowia lub życia ludzi związanych z używaniem nowych substancji psychoaktywnych, o której mowa w art. 18b ust. 1 pkt 3, zagrożenia dla zdrowia lub zagrożenia społeczne porównywalne do zagrożeń stwarzanych przez substancję psychotropową lub środek odurzający, lub które naśladują działanie tych substancji, określonych w przepisach wydanych na podstawie art. 44f pkt 3;

środek zastępczy – produkt zawierający substancję o działaniu na ośrodkowy układ nerwowy, który może być użyty w takich samych celach jak środek odurzający, substancja psychotropowa lub nowa substancja psychoaktywna, których wytwarzanie i wprowadzanie do obrotu nie jest regulowane na podstawie przepisów odrębnych; do środków zastępczych nie stosuje się przepisów o ogólnym bezpieczeństwie produktów;

W wyniku kolejnych nowelizacji w latach 2005-2015 obejmowano kontrolą dodatkowe substancje. Przykładowo, w 2011 roku objęto kontrolą 23 substancje psychoaktywne, a w następnej nowelizacji, która miała miejsce dopiero po czterech latach, w 2015 r., na listach substancji kontrolowanych pojawiło się 114 kolejnych NSP. Jednakże uzupełnianie listy substancji kontrolowanych o konkretne substancje psychoaktywne jest zbyt długotrwałym procesem, ponadto skutkuje wprowadzaniem na rynek kolejnych zmodyfikowanych, ale „legalnych” analogów już zakazanych substancji psychoaktywnych. Dopiero nowelizacja ustawy z 2018 r. wraz z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie wykazu substancji psychotropowych, środków odurzających oraz nowych substancji psychoaktywnych, wprowadziła dla kilku grup NSP kontrolę o charakterze generycznym. W Wykazie Nowych Substancji Psychoaktywnych, stanowiącym Załącznik nr 3 do ostatniego Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2019 r. w sprawie wykazu substancji psychotropowych, środków odurzających oraz nowych substancji psychoaktywnych (Dz. U. 2019 poz. 1745), możemy wyróżnić obok grupy pierwszej, zawierającej listę 37 substancji z określeniem ich nazw, także pięć grup otwartych, zawierających podstawowy rdzeń cząsteczki oraz zdefiniowane możliwe podstawniki, obejmujące większość substancji z danej grupy:

1. pochodne 2-feniloetyloaminy – grupa I-NSP,
2. pochodne katynonu (2-amino-1-fenylpropan-1-onu) – grupa II-NSP,
3. syntetyczne kannabinoidy (kannabinomimetyki) – grupa III-NSP,
4. pochodne fentanylu – grupa IV-NSP,
5. benzodiazepiny - grupa V-NSP.

Obowiązujące od dnia 23 listopada 2018 r. Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego oraz Rady Unii Europejskiej 2017/2101 z dnia 15 listopada 2017 r. zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1920/2006 w zakresie wymiany informacji, systemu wczesnego ostrzegania oraz procedury oceny zagrożeń w odniesieniu do nowych substancji psychoaktywnych podkreśla jak ważny jest to problem, gdyż *„nowe substancje psychoaktywne mogą stwarzać poważne transgraniczne zagrożenia dla zdrowia – w szczególności ze względu na dużą liczbę i różnorodność tych substancji oraz ich tempo pojawiania się. W celu*

opracowania reakcji na te zagrożenia konieczne jest wzmocnienie monitorowania i systemu wczesnego ostrzegania oraz przeprowadzenie oceny zagrożeń dla zdrowia i zagrożeń społecznych związanych z nowymi substancjami psychoaktywnymi. (.....) Nowymi substancjami psychoaktywnymi, które stwarzają zagrożenia dla zdrowia publicznego oraz, w stosownych przypadkach, zagrożenia społeczne w całej Unii, należy zająć się na poziomie Unii”.

W lipcu 2015 r. na podstawie art. 18a ust. 1 ustawy z dnia 29 lipca 2005 r. o przeciwdziałaniu narkomanii został powołany Zespół ds. oceny ryzyka zagrożeń dla zdrowia lub życia ludzi związanych z używaniem nowych substancji psychoaktywnych, który ocenia potencjalne zagrożenia dla zdrowia lub życia ludzi oraz możliwości powodowania szkód społecznych, a następnie rekomenduje Ministrowi Zdrowia umieszczanie niebezpiecznych substancji w rozporządzeniu.

3.2. Klasyfikacje

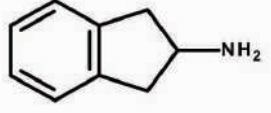
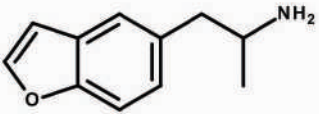
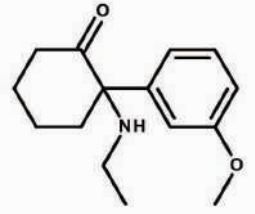
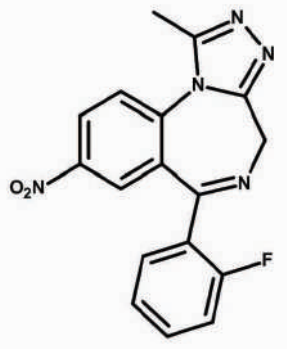
Nowe substancje psychoaktywne klasyfikowane są na różne sposoby, gdyż są zróżnicowane zarówno pod względem budowy chemicznej, jak i wpływu na organizm przyjmującego.

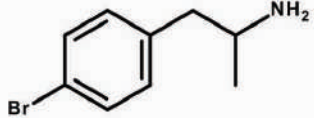
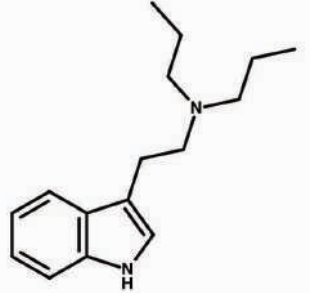
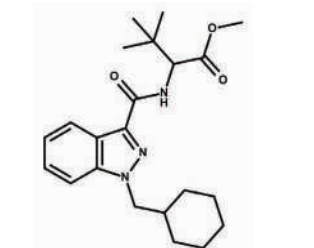
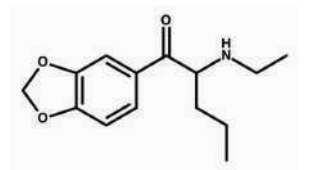
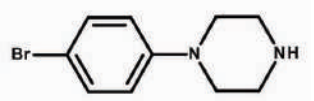
W literaturze przedmiotu dzielono je początkowo na dwie grupy związków:

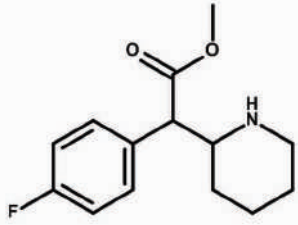
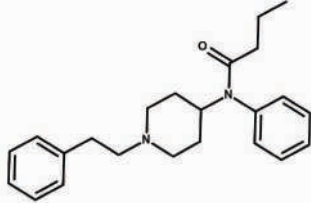
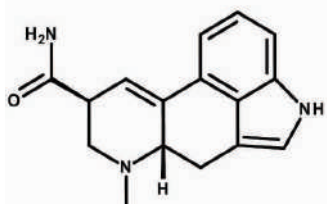
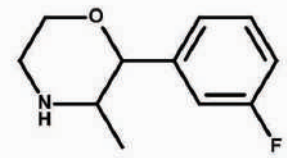
- **substancje syntetyczne** (*legal highs*) – do tej grupy zaliczono głównie stymulanty, występujące najczęściej w postaci tabletek lub kapsułek, wywołujące reakcje amfetaminopodobne i ekstazopodobne;
- **substancje pochodzenia naturalnego** (*herbal highs*) – substancje zawarte w egzotycznych roślinach lub grzybach (głównie z Ameryki Południowej i Środkowej), tradycyjnie stosowanych w ceremoniach rytualnych.

Najczęstszym kryterium podziału jest budowa chemiczna. Obecnie EMCDDA wyróżnia 13 grup chemicznych, do których klasyfikuje nowe substancje psychoaktywne (Tabela 5).

Tab. 5. Klasyfikacja nowych substancji psychoaktywnych ze względu na budowę chemiczną (według EMCDDA).

L.p.	Grupa chemiczna	Przykład struktury chemicznej związku	Inne substancje psychoaktywne z grupy
1	Aminoindany	 2-aminoindan	1-aminoindan MDAI 5-IAI
2	Aryloalkiloaminy	 5-APB	M-ALPHA MPA tiopropamina
3	Arylocykloheksyloaminy	 metoksetamina	deschloro-N-etyloketamina (O-PCE) 3-MeO-PCE PCP
4	Benzodiazepiny	 flunitrazolam	fenazepam diklazepam flubromazepam pyrazolam

L.p.	Grupa chemiczna	Przykład struktury chemicznej związku	Inne substancje psychoaktywne z grupy
5	Feniloetyloaminy	 4-bromoamfetamina	25B-NBOMe 25I-NBOMe PMMA EFLEA
6	Indoloalkiloaminy (tryptaminy)	 DPT	DiPT 4-AcO-MET DMT 5-MeO-DALT AL-LAD 1P-ETH-LAD
7	Kannabinoidy	 MDMB-CHMINACA	CUMYL-PINACA JWH-200 RCS-4 AM-694 HU-210 UR-144
8	Katynony	 efylon	N-etyloheksedron 4-F- α -PHP 4-CEC 4'-etylo- α -PVP
9	Piperazyny	 pBPP	BZP TFMPP pFPP mCPP

L.p.	Grupa chemiczna	Przykład struktury chemicznej związku	Inne substancje psychoaktywne z grupy
10	Piperydyny i pirolidyny	 <p>4-fluorometylofenidat (4F-MPH)</p>	D2PM 2-DPMP etylofenidat
11	Opioidy	 <p>butyrfentanyl</p>	4-fluoro-butyrfentanyl (4F-BF) AH-7921 cyklopropylofentanyl U-47700
12	Rośliny, wyciągi roślinne, substancje pochodzenia roślinnego	 <p>LSA</p>	Salvia divinorum glaucyna ibogaina
13	Inne	 <p>3F-fenmetrazyna</p>	troparil dichloropan (RTI-111) para-fluoro-4-metyloaminoreks 4-fluorofenibut

Alternatywny system podziału nowych substancji psychoaktywnych opiera się na efektach klinicznych, jakie wywołują poszczególne związki i tak wg EMCDDA możemy wyróżnić siedem grup:

1. **Psychostymulanty** – substancje pobudzające OUN; należą do nich głównie: fenyletyloaminy, katynony, ale również substancje z innych grup np.: piperazyny, aryloalkiloaminy, aminoindany, piperydyny i pirolidyny;
2. **Kannabinomimetyki** – związki z grupy syntetycznych kannabinoidów, których działanie łączy efekty stymulujące, depresyjne oraz psychodeliczne (zależnie od dawki);
3. **Związki halucynogenne** – substancje psychodeliczne o silnym wpływie na układ serotonergiczny, należące do grupy fenyletyloamin (pochodne NBOMe), tryptamin (DMT), aryloalkiloamin (2C-B-Fly, BOD), ale również z grupy innych (1p-LSD, ALD-52, LSZ), a także pochodzenia roślinnego (ibogaina, LSA, glaucyna, salwinoryna A);
4. **Syntetyczne opioidy** – substancje pochodne fentanylu (butyrfentanyl, furanylfentanyl, tiofenfentanyl) oraz związki o innej budowie (3,4-metylenodiodkso-U-47700, U-48800), wywierające wpływ euforyzujący poprzez wiązanie się z receptorami μ -opiodowymi;
5. **Związki przeciwlękowe lub uspokajająco-nasenne** – substancje z grupy benzodiazepin, fenyletyloamin (difenhydramina) oraz substancje z grupy innych (pregabalina, 4-fluorofenibut, fenibut, zaleplon, GHB) wykazujące ogólne działanie hamujące na aktywność ośrodkowego układu nerwowego;
6. **Dysocjanty** – to przede wszystkim substancje z grupy arylocykloheksyloamin (ketamina i pochodne) oraz z grupy innych (difenidyna, efenidyna, NPDPA), działające antagonistycznie na receptor NMDA, zmieniające percepcję otoczenia wpływając głównie na wrażenia wzrokowe i słuchowe; osoby pod wpływem działania tych substancji czują się oddzielone, umieszczone obok samego siebie i rzeczywistości;
7. **Związki niesklasyfikowane** – pozostałe substancje (przykładowo: 1,4-DMAA, W-15, W-18, poppersy).

3.3 Popularność nowych substancji psychoaktywnych

Według informacji zawartych w ostatnim Raporcie Głównego Inspektora Sanitarnego popularność grup chemicznych na rynku polskim pokrywa się z danymi dotyczącymi rynku europejskiego.

> **Syntetyczne kannabinoidy** według EMCDDA należą obecnie do jednej z największych i najszybciej rozwijających się grup nowych substancji psychoaktywnych w Europie. Z ponad 730 NSP zgłoszonych do EMCDDA do końca 2018 r. prawie dwieście należało do grupy syntetycznych kannabinoidów, przy czym tylko jeden został zgłoszony w 2008 r. (JWH-018), 29 w 2013 r., 30 w 2014 r., 25 w 2015 r., 11 w 2016 r., 10 w 2017 r. i 11 w 2018 r. Według informacji zawartych w ostatnim Raporcie Głównego Inspektora Sanitarnego najbardziej popularne w Polsce w 2017 r. syntetyczne kannabinoidy to: 5F-ADB i MDMB-CHMICA, a w 2018 r. 5F-ADB i FUB-AMB.

W początkowym okresie analizy rynku NSP pod kątem obecności syntetycznych kannabinoidów, dużą popularnością cieszyły się pochodne 3-karbonyloindolu o akronimach pochodzących od inicjałów ich badaczy: seria JWH (od John William Huffman) i AM (od Alexandros Makriyannis). W ostatnich latach obserwuje się natomiast znaczny wzrost liczby nowych kannabinoidów - pochodnych indolu lub indazolu z ugrupowaniem amidowym czy estrowym.

Ze względu na mnogość grup chemicznych i problemy z nazewnictwem kannabinoidów, EMCDDA zaproponowało podział struktury kannabinoidów na cztery podstawowe elementy: grupa podstawowa, czyli rdzeń (Core), łącznik (Linker), grupa przyłączona (Linked Group) i łańcuch boczny (Tail). Podobny sposób określenia struktury kannabinoidów przyjęto w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 17 sierpnia 2018 r. w sprawie wykazu substancji psychotropowych, środków odurzających oraz nowych substancji psychoaktywnych (Dz. U. 2018 poz. 1591). EMCDDA zasugerowała również przyjęcie akronimów dla tych związków od skróconych nazw grup w kolejności: LinkedGroup – TailCoreLinker. Przykładem może być nazwa MDMB-CHMICA dla związku (w jęz. ang.): methyl 2-[[1-(cyclohexylmethyl)-1H-indol-3-yl]carboxamido]-3,3-dimethylbutanoate, gdzie: Linked Group – methyl 3,3-dimethylbutanoate ('MDMB'), tail – cyclohexylmethyl ('CHM'), core – indole ('I') i linker – carboxamide ('CA').

Głównymi odbiorcami są najczęściej osoby młode, szukające substytutu popularnej, ale zakazanej marihuany, ale też osoby w przedziale 30-40 lat, z rozpoznaniem wcześniej uzależnieniem od THC, które z podobnych powodów (kwestia uniknięcia

odpowiedzialności prawnej, ale też ciekawość nowego produktu) zaczynają przyjmować ten typ „dopalaczy” w czystej postaci lub w połączeniu z domieszką tradycyjnego THC. Doniesienia z ostatnich lat wskazują także na rosnącą liczbę osób sięgających po syntetyczne kannabinomimetyki w grupie osób uzależnionych od opioidów. W jednym z badań przeprowadzonych wśród osób sięgających po syntetyczne kannabinomimetyki, aż u 41% udokumentowano wcześniejsze uzależnienie od opioidów. Raport EMCDDA z 2017 roku wskazuje na rosnącą liczbę przypadków zatruc syntetycznymi kannabinomimetykami w Wielkiej Brytanii w populacji osób bezdomnych i osadzonych w zakładach karnych.

Główną drogę nabycia syntetycznych kannabinoidów jest internet – sklepy lub portale internetowe; dostawcami często są znajomi, przyjaciele lub rodzina. Głównym powodem używania tych substancji jest ciekawość, przyjemność, zadowolenie z efektów (intensywność działania w krótkim czasie), niska cena i trudność ich wykrycia przez organy ścigania.

> **Syntetyczne katynony** są analogami naturalnego katynonu, który jest obecny w roślinie khat (*Catha edulis*). Związki z tej grupy są bardzo popularne na rynku narkotyków rekreacyjnych i zgodnie z Europejskim Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii stały się drugą co do wielkości grupą substancji psychoaktywnych w Europie. Do końca 2018 r. aż 138 NSP należało do grupy syntetycznych katynonów, przy czym w 2005 r. zgłoszono tylko jeden nowy katynon (metylon), siedem w 2013 r., 31 w 2014 r., 26 w 2015 r., 14 w 2016 r., 12 w 2017 r. i osiem w 2018 r.

Według informacji zwartych w ostatnim Raporcie Głównego Inspektora Sanitarnego najbardziej popularne w Polsce w 2018 r. syntetyczne katynony to: 4-CEC, HEX-EN, N-propylo-pentadron, N-etylo-pentylon, NEP, 4-CMC, 3-CMC, α -PHiP, 4-Cl- α -PVP.

Dane epidemiologiczne dotyczące rozpowszechniania syntetycznych katynonów są ograniczone w odniesieniu do populacji ogólnej. Użytkownikami mefedronu są na ogół młodzi mężczyźni w wieku około 20 lat, mający wykształcenie średnie lub wyższe. Dostępne dane sondażowe z lat 2015-2016 z Wielkiej Brytanii (Anglia i Walia), dotyczące używania mefedronu określiły rozpowszechnienie tego narkotyku wśród młodych ludzi (16-34 lata) na poziomie 0,5%, co stanowiło spadek z poziomu 1,1% w okresie 2014-2015. Z kolei w badaniu Monitoring the Future Survey w USA, odpowiednio 0,5%; 0,4% i 0,6% nastolatków z klas 8, 10, 12 zgłosiło stosowanie syntetycznych stymulantów („soli do kąpielii”) w 2017 r. W Australii w badaniu przeprowadzonym w 2014 r. wśród 1126 uczniów z 11 szkół średnich, 0,4% z nich zgłosiło użycie syntetycznego stymulanta (katynonu). W przeszłości syntetyczne katynony można było kupić w wielu legalnych punktach sprzedaży detalicznej, w tym w sklepach wielobranżowych, stacjach

benzynowych, sklepach „dla dorosłych” itd. Obecnie miejscem nabycia tych substancji są kluby nocne, bary oraz imprezy masowe. Syntetyczne katynony są używane głównie ze względów ekonomicznych i społecznych. Dodatkowym motywem ich stosowania jest ciekawość i łatwa dostępność.

> **Syntetyczne opioidy** są grupą substancji, których liczba nowych pochodnych raportowanych do EMCDDA gwałtownie rośnie w ostatnich latach. W latach 2009-2017 w Europie zarejestrowano 38 nowych syntetycznych opioidów, w tym 28 pochodnych fentanylu. Najpopularniejsze to: acetylofentanyl, 4-fluorofentanyl, karfentanyl, butyrylofentanyl, furanylfentanyl. Do końca 2018 r. wykryto na europejskim rynku narkotyków 49 syntetycznych opioidów, w tym 34 pochodne fentanylu, które stanowią najważniejszą grupę chemiczną nowych opioidów. Sześć nowych pochodnych fentanylu zgłoszono po raz pierwszy w 2018 r. Nowe fentanyle są używane przede wszystkim przez osoby uzależnione od opioidów.

Pomimo wiedzy o nadużywaniu opioidów informacje o ich rzeczywistym rozpowszechnieniu są niepełne. Tendencje dotyczące ich używania można wnioskować z informacji o skonfiskowanych narkotykach oraz z danych dotyczących zatrucia/przedawkowania i umieralności.

W ramach projektu STRIDA prowadzonego w Szwecji w miesiącach kwiecień-listopad 2015 i kwiecień-listopad 2016 do najczęściej identyfikowanych pochodnych fentanylu należały, min: acetylfentanyl i 4-metoksybutyrfentanyl. W projekcie Euro-DEN opioidy były najczęstszą grupą narkotyków związaną z przypadkami śmiertelnymi. Opioidy jako przyczynę zgonów zgłoszono w 13 z 27 przypadków śmiertelnych.

W Kanadzie w 2016 r. odnotowano 2861 zgonów związanych prawdopodobnie z opioidami. W okresie od stycznia do czerwca 2017 r. 74% zgonów dotyczyło fentanylu lub jego analogów, w porównaniu z 53% w tym samym okresie w 2016 r. Zarejestrowane zgony miały miejsce głównie wśród mężczyzn (74%), wśród osób w wieku od 30 do 39 lat (28%).

Czynnikami, które motywują użytkowników opioidów do ich przyjmowania mogą być: uczucie przyjemności, stan euforii i radości, lepsze radzenie sobie z wyzwaniami życiowymi oraz ich łatwa dostępność.

> **Nowe benzodiazepiny** - to niezarejestrowane pochodne leków dopuszczonych do stosowania w leczeniu. Raport EMCDDA z 2017 roku wskazuje na rosnącą liczbę przypadków zatruc nowymi pochodnymi benzodiazepin. O ile w 2011 roku jedynie 3 kraje w UE raportowały wykrycie ww. związków w materiale biologicznym pacjentów, to w 2015 roku liczba ta wzrosła do 21 krajów.

Przedstawicielami nowych pochodnych benzodiazepin są m.in.: fenazepam, diklazepam, flubromazepam, adinazolam, etizolam i norfludiazepam.

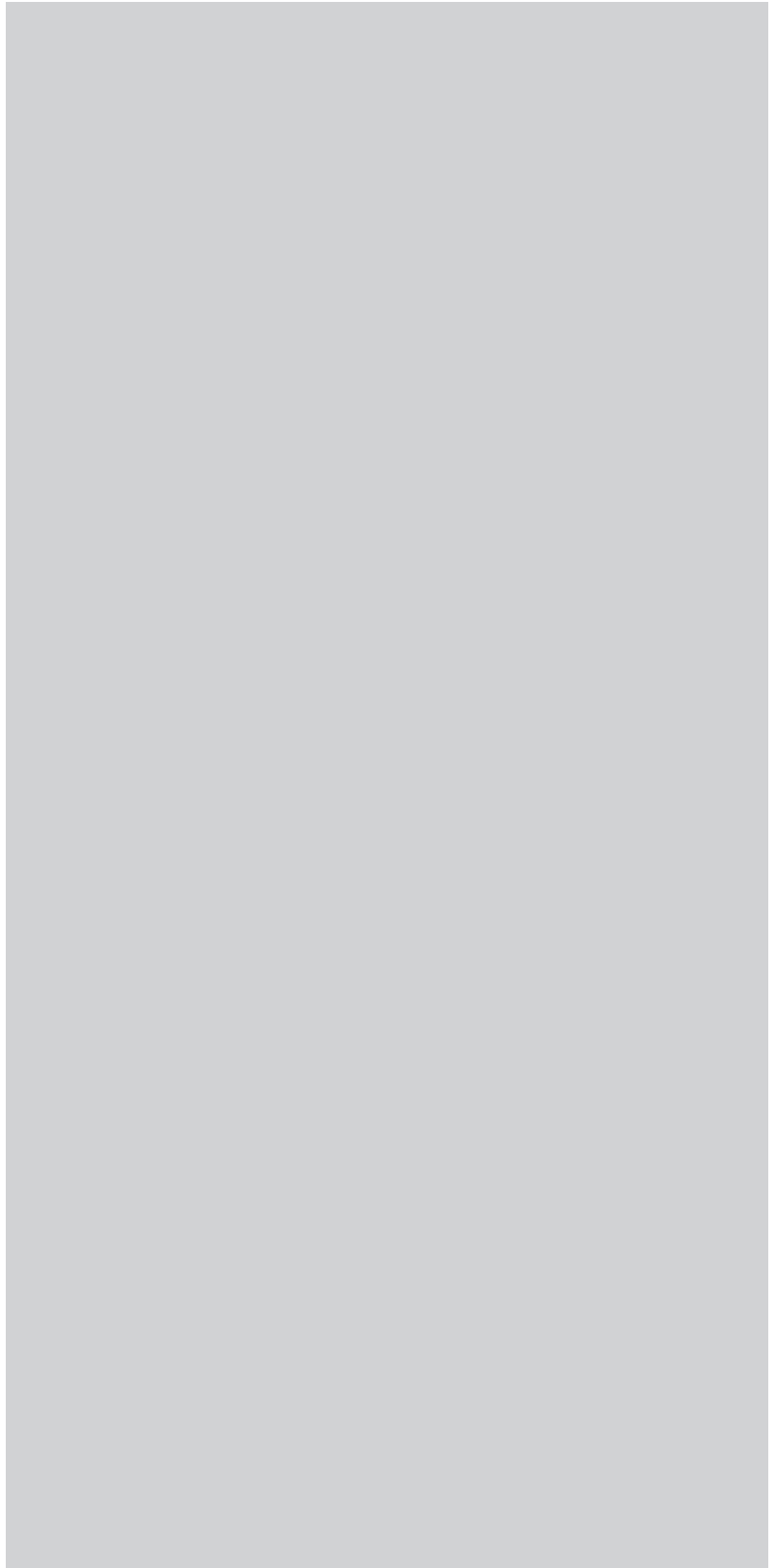
EMCDDA monitoruje obecnie 28 nowych benzodiazepin. W jednym z badań prowadzonych w 2016 roku, etizolam jako przedstawiciel tej grupy związków chemicznych znalazł się w grupie 5 najczęściej używanych nowych substancji psychoaktywnych.

Po tego typu związki sięgają najczęściej mężczyźni (60-80% użytkowników) w wieku około 25 lat.

Piśmiennictwo

1. *Directive (EU) 2017/2103 of the European Parliament and of the Council of 15 November 2017 amending Council Framework Decision 2004/757/JHA in order to include new psychoactive substances in the definition of 'drug' and repealing Council Decision 2005/387/JHA, Official Journal of the European Union L 305/12, Volume 60, 21.11.2017* <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017L2103&from=en>
2. *Official Journal of the European Union L 305/12, Volume 60, 21.11.2017*, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri=OJ:L:2017:305:FULL&from=PL>
3. *EDND – European information system and database on new drugs [dostęp: 5.08.2019].*
4. *Europejskie Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii (2019), Europejski raport narkotykowy 2019: Tendencje i osiągnięcia, Urząd Publikacji Unii Europejskiej, Luksemburg.* http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/11364/20191724_TDAT19001PLN_PDF.pdf
5. *Nowe narkotyki w Polsce 2017-2018. Raport Głównego Inspektora Sanitarnego* <https://gis.gov.pl/wp-content/uploads/2017/08/Raport-G%C5%82%C3%B3wnego-Inspektora-Sanitarnego.Nowe-narkotyki-w-Polsce-2017-2018.pdf>
6. *Gurney S.M.R., Scott K.S., Kacinko S.L., Presley B.C., Logan B.K., Pharmacology, Toxicology, and Adverse Effects of Synthetic Cannabinoid Drugs, "Forensic Science Review", 26 (1), 2014, s. 54-77.*
7. *Seely K.A., Lapoint J., Moran J.H., Fattore L., Spice drugs are more than harmless herbal blends: a review of the pharmacology and toxicology of synthetic cannabinoids, "Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry", 39, 2012, s. 234-243.*
8. *European Monitoring Centre for Drug and Drug Addiction (EMCDDA). Perspective on Drug-Synthetic cannabinoids in Europe,* <http://www.emcdda.europa.eu/topics/pods/synthetic-cannabinoids> [dostęp 10.01.2019]
9. *Hassan N.A., Gunaid A.A., Murray-Lyon I.M., Khat (Catha edulis): health aspects of khat chewing, "East Mediterranean Health Journal", 13 (3), 2007 s. 706-718.*
10. *Zawilska J.B., Wojcieszak J., Designer cathinones—an emerging class of novel recreational drugs, "Forensic Science International" 231, 2013, s.42-53.*
11. *Zaitseva K., Katagi M., Tsuchihashi H., Ishii A., Recently abused synthetic cathinones, α -pyrrolidinophenone derivatives: a review of their pharmacology, acute toxicity, and metabolism, Forensic Toxicology 32, 2014, s.1-8.*

12. Wojcieszak J., Związki psychostymulujące [W:] Zawilska J.B., Wojcieszak J., Anderzejczak D., „Dopalacze” i leki OTC - nowi gracze na scenie związków psychoaktywnych, PAN, UM w Łodzi, Warszawa 2016, s. 45-70.
13. Jane M.P., Lewis S.N., The toxicology of bath salts: a review of synthetic cathinones, “Journal of Medical Toxicology” 8 (1), 2012, s. 33-42.
14. Injection of synthetic cathinones (Perspectives on drugs) EMCDDA, Lisbon, June 2015 http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2754/Synthetic%20cathinones_updated2015.pdf
15. Wojnar M., Nowe opioidy dostępne na rynku [W:] Wojnar M., „Standardy postępowania wobec osób używających nowych substancji psychoaktywnych (NSP) Poradnik dla pracowników medycznych”, Ministerstwo Zdrowia oraz Krajowe Biuro do Spraw Przeciwdziałania Narkomanii, Warszawa 2018, s. 58-68.
16. Zawilska J.B., An Expanding World of Novel Psychoactive Substances: Opioids, “Frontiers in Psychiatry”, 8 (110), 2017, s. 1-14.
17. Jakubczyk A., Nowe substancje nasenne i uspokajające [W:] Wojnar M., „Standardy postępowania wobec osób używających nowych substancji psychoaktywnych (NSP) Poradnik dla pracowników medycznych”, Ministerstwo Zdrowia oraz Krajowe Biuro do Spraw Przeciwdziałania Narkomanii, Warszawa 2018, s. 46-52.
18. Vogel M., Knopfli B., Schmid O., Prica M., Strasser J., Prieto L., Wiesbeck G.A., Dürsteler-MacFarland K.M., Treatment or “high”: benzodiazepine use in patients on injectable heroin or oral opioids, “Addictive Behaviors”, 38 (10), 2013, s. 2477-2484.
19. European Monitoring Centre for Drug and Drug Addiction (EMCDDA). PERSPECTIVES ON DRUGS The misuse of benzodiazepines among high-risk opioid users in Europe http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2733/Misuse%20of%20benzos_POD2015.pdf



4

„DOPALACZE” – MECHANIZMY DZIAŁANIA, TOKSYCZNOŚĆ OSTRA

Marek Bąk, Jacek Rzepecki, Konrad Śliwkiewicz, Anna Krakowiak

4.1. Wstęp

Ostatnimi czasy w słowniku języka potocznego pojawiło się hasło „dopalacze”, choć bardziej poprawną nazwą powinno być raczej „projektowane narkotyki”. Istnieje wiele określeń na tę grupę nowych substancji psychoaktywnych (NSP) - „paranarkotyki”, „zamienniki”, „środki zastępcze” czy też „narkotyki rekreacyjne”. Termin „dopalacze”, stosowany w Polsce, jest mylący, ale też zachęcający. Wskazuje na możliwość psychostymulacji, pobudzenia, poprawy samopoczucia, ciekawych przeżyć i dobrej zabawy, dla niektórych użytkowników większej sprawności w nauce czy pracy. Zakres działania dopalaczy jest jednak znacznie szerszy, a skutki niejednokrotnie odległe od przewidywanych. Autorzy uważają, że najtrafniejszym określeniem tych związków jest sformułowanie „projektowane narkotyki” lub „środki zastępcze”, co wynika z idei ich powstania.

NSP są to związki niejednokrotnie poznane wcześniej w przebiegu badań farmakologicznych lub substancje pochodzenia roślinnego stosowane w medycynie naturalnej lub tradycyjnych obrzędach religijnych, ale też ich współczesne syntetyczne pochodne, produkowane po to, aby ominąć obowiązujące zakazy antynarkotykowe. Ich budowa chemiczna ulega ciągłej ewolucji, ponieważ w wyniku badań i obserwacji klinicznych, pozwalających poznać ich niebezpieczne działanie, kolejne „dopalacze” umieszcza się na listach substancji kontrolowanych i wtedy stają się już środkami odurzającymi lub psychotropowymi penalizowanymi prawnie.

Wiadomym jest, że cztery główne grupy narkotyków (opioidy, THC, amfetamina i jej pochodne oraz kokaina) wywołują bardzo zróżnicowane spektrum działań u osób je przyjmujących, zatem programując nowe związki chemiczne do tych celów należało założyć, że będzie to grupa heterogennych związków chemicznych. Ich podziałów jest wiele, w tym rozdziale, uwzględniając ich budowę chemiczną, zostaną one podzielone ze względu na sposób oddziaływania na funkcje mózgu, co w pewnym stopniu powinno pomóc w ich klasyfikacji.

4.2. Związki psychostymulujące

Nowe związki psychostymulujące są heterogenną grupą, której cechą wspólną, najczęściej spotykanej podgrupy (syntetyczne katynony – analogi związku

występującego w liściach czuwalichki jadalnej – *Catha edulis*) jest podobieństwo w budowie chemicznej do budowy amfetaminy. Cechą charakterystyczną syntetycznych katynonów jest obecność grupy ketonowej w pozycji β łańcucha bocznego, stąd też ta grupa związków chemicznych potocznie nazywana jest β -keto-amfetaminami. Wśród najbardziej popularnych należy wymienić: mefedron, metylon, butylon, 3-MMC, 3-MMC, 3-CMC, 4-CMC, 4-CEC, pirowaleron, alfa-PVP, PV-8, PV-9, mexedron, hexen i wiele innych. Oferta rynkowa jest bardzo zróżnicowana, ponieważ stale pojawiają się na rynku nowe związki, niewiele różniące się strukturalnie, o podobnym, ale specyficznym dla danego produktu działaniu.

Pozostałe, mniej już popularne nowe substancje psychostymulujące należą chemicznie do pochodnych piperazyny (np. N-benzylpiperazyna BZP), amfetaminy (m.in. 4-metoksyamfetamina PMA i 4 metoksymetamfetamin PMMA), aminoindanu (m.in. 5,6-metylenodioksy-2-aminoindan MDAI) pipradolu (m.in. dezoksypipradol 2-DPMP), aminoreksu i benzofuranu.

Związki psychostymulujące są inhibitorami białek transportujących, przez co hamują wychwyty zwrotny monoamin ze szczeliny synaptycznej do neuronu i/lub są substratami białek transportujących (DAT, NET, SERT), przez co dodatkowo powodują uwalnianie neuroprzekaźników z neuronów. Ich użycie prowadzi do nasilenia transmisji dopaminergicznej (DA), noradrenergicznej (NA) i serotoninerdycznej (5-HT).

Związki te ze względu na podobieństwo w budowie do amfetaminy mogą powodować zaburzenia w neuroprzekaźnictwie pobudzającym. U zwierząt laboratoryjnych obserwowano wzrost pozakomórkowego poziomu glutaminianu (GLU) w prążkowie lub hipokampie po ekspozycji na te związki. Zwiększenie uwalniania GLU może mieć znaczenie w rozwoju uzależnienia oraz neurotoksyczności.

Osoby zaangażowane w proceder produkcji i dystrybucji tych związków starają się ukryć ich rzeczywiste przeznaczenie używając nazw i niejednokrotnie atrakcyjnych wizualnie opakowań przygotowanych do sprzedaży detalicznej, sugerujących, że mamy do czynienia min. z solami do kąpielii, pochłaniaczami wilgoci, środkami piorącymi, odżywkami do roślin czy też związkami chemicznymi do czyszczenia np. biżuterii. Sprzedawane są w formie drobnych kryształów lub proszku (po ich rozbiciu), rzadziej w formie tabletek czy też kapsułek. W hurcie rozprowadzane są głównie drogą internetową.

Popularność tej grupy wynika m.in. z łatwości ich przyjmowania. W przeciwieństwie do kolejnej grupy NSP, nie trzeba wyszukanych metod, aby stosować środki psychostymulujące. Najczęściej przyjmuje się je drogą doustną i donosową. W krajach anglosaskich wśród osób przyjmujących tego typu substancje wyróżnia się: „keying” (czyli przyjęcie „dopalacza” poprzez zanurzenia klucza w proszku i włożenia do nosa)

oraz „bombing” (czyli zwinięcie „dopalacza” w bibułę do papierosów i połknięcie). Bardziej „doświadczeni” użytkownicy tej grupy substancji chemicznych wstrzykują sobie (dożylnie, domięśniowo, podskórnie) sporządzone z kryształów roztwory, a pewna grupa użytkowników preferuje wlewki doodbytnicze.

Wśród (pożądanych) objawów działania związków psychostymulujących należy wymienić objawy kliniczne wynikające ze stymulującego, euforyzującego oraz empatogennego wpływu na OUN. Zalicza się do nich: zmniejszenie senności, wzrost aktywności psychofizycznej i energii w pozornie pozytywnym słowa tego znaczeniu tj. zmiana nastroju od wzrostu pewności siebie do euforii, co prowadzi do mylnych wniosków o otwartości wyrażania własnych myśli, łatwości nawiązywania kontaktów interpersonalnych, od nasilenia odczuć zmysłowych po „jasność myśli” co prowadzi do pozornego wzrostu koncentracji i szybszego przyswajania wiedzy. Niestety, nie gwarantuje natomiast trwałości pozyskanej wiedzy w pamięci utrwalonej.

Oczekiwanym objawom działania towarzyszyć mogą liczne objawy niepożądane czy wręcz zagrażające życiu objawy ostrego zatrucia. Zakres ich oddziaływania na organizm może być bardzo szeroki. Najczęściej opisywane działania toksyczne dotyczą układu krążenia (tachykardia, zaburzenia rytmu serca, wzrost ciśnienia tętniczego krwi, bóle w klatce piersiowej, możliwość zawału i zapalenia m. sercowego oraz zatrzymania czynności serca), centralnego układu nerwowego (bezsenna, bóle głowy, zgrzytanie zębami, drgawki, zaburzenia widzenia, parestezje, zaburzenia psychiczne i poznawcze – znaczne pobudzenie psychoruchowe, agresja - przemoc fizyczna i autoagresja - samookaleczenia, urojenia paranoidalne, halucynacje wzrokowe i słuchowe, niepokój, napady lęku i paniki, stany depresyjne, myśli i próby samobójcze) oraz innych narządów i układów (krwawienia z nosa, bóle brzucha, hipertermia, rabdomioliza z wtórnym uszkodzeniem nerek, zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego oraz uszkodzenia wielonarządowe).

Niektóre z objawów ubocznych mogą być niwelowane przez doświadczonych użytkowników przy użyciu innych substancji, w tym leków. Obserwuje się łączenie tych związków (zwłaszcza syntetycznych katynonów) z alkoholem i lekami (β -blokerami) celem zniwelowania tachykardii czy też z lekami osłaniającymi błonę śluzową przewodu pokarmowego (zapobiegania bólom brzucha) lub lekami uspokajającymi (p/działanie lękom). Oczywiście użytkownicy rozwinęli także zastosowanie wspomagające różnych substancji w stosunku do pierwotnych efektów związków psychostymulujących, w celu nasilenia oraz rozszerzenia zakresu ich działania. I tak połączenie tych związków z kwasem 4-hydroksybutanowym (GHB) powoduje zwiększenie nie tylko doznań seksualnych, ale także popędu płciowego, leki (zopiklon i ketamina) zwiększają doznania w zakresie objawów wytwórczych, czy też substancje psychoaktywne (kokaina, amfetamina) pozornie zwiększają napęd i wzrost koncentracji.

Niestety już w sprzedaży detalicznej czy hurtowej często występują mieszaniny różnych „dopalaczy”, narkotyków lub substancji zanieczyszczających dodanych dla zwiększenia objętości lub pozostałych z fazy produkcji, a zawartość oczekiwanego produktu może być bardzo różna, co prowadzi do często nieoczekiwanych objawów i zwiększonej toksyczności takich produktów.

Nowe substancje psychoaktywne z grupy pochodnych β -katynonu są odpowiedzialne za liczne przypadki zgonów na całym świecie. Dla przykładu, liczba przypadków śmiertelnych zatruc syntetycznymi katynonami w Anglii i Walii wzrosła z 6 przypadków w 2010 roku do 49 w 2015 roku, co stanowiło aż 45% wszystkich zgonów związanych z podejrzeniem zatrucia/zatruciem nowymi substancjami psychoaktywnymi. W badaniach innych autorów liczba przypadków śmiertelnych związanych z zażyciem syntetycznych katynonów w Wielkiej Brytanii zarejestrowana w latach 2009-2016 wynosiła 216, spośród której aż 145 zgonów związanych było z zażyciem mefedronu. Według Raportu Głównego Inspektora Sanitarnego (GIS) „Nowe narkotyki w Polsce w latach 2017-2018” w materiale pośmiertnym osób po zażyciu NSP również zidentyfikowano substancje należące do omawianej grupy związków psychostymulujących, min.: 3-CEC, 4-CEC, 3-CMC 4-CI- α -PVP, α -PHIP.

4.3. Syntetyczne kannabinomimetyki

Jest to kolejna, bardzo popularna grupa związków o zróżnicowanej budowie chemicznej, która miała zastąpić zakazane tetrahydrokannabinoidy, dlatego też nazywana jest syntetycznymi kannabinoidami. Są one silnymi agonistami receptorów CB1 i CB2 o niejednokrotnie znacznie większym powinowactwie niż delta9-tetrahydrokannabinol (podstawowy składnik psychoaktywny marihuany/haszyszu), co skutkuje większą siłą działania. Największą gęstość receptorów CB1 stwierdzono w strukturach mózgu (ponadto występują min.: w sercu, przewodzie pokarmowym, wątrobie, mięśniach i w płucach), a receptory CB2 zlokalizowane są głównie w układzie immunologicznym (ich obecność potwierdzono także min. na komórkach glejowych). O ile działanie poprzez receptory CB1 powoduje zamierzone skutki pod postacią pobudzenia w zakresie OUN objawiającym się psychoaktywnym działaniem, o tyle działanie poprzez receptory CB2 powoduje immunosupresję szpiku. Konsekwencją pobudzenia mózgowych receptorów CB1, a tym samym osłabienia hamowania GABA – ergicznego

(kwas γ -aminomasłowy) jest zwiększone uwalnianie DA w prążkowie, co z kolei może predysponować do rozwoju schizofrenii. Zaobserwowano częstsze występowanie psychoz po użyciu syntetycznych kannabinoidów u osobników z polimorfizmem genu kodującego enzym – katecholo-O-metylotransferazę (COMT) zaangażowany w metabolizm DA. Uważa się, iż istotny wzrost DA w układzie mezo limbicznym w wyniku zażywania kannabinoidów, gdy zostaną zahamowane neurony GABA-ergiczne z ekspresją receptora CB1 może sprzyjać rozwojowi uzależnienia od tych substancji.

Podobnie jak w przypadku związków psychostymulujących, syntetyczne kannabinomimetyki w sprzedaży detalicznej są często konfekcjonowane w atrakcyjnych wizualnie opakowaniach sugerujących zupełnie inne ich przeznaczenie: jako mieszanki ziołowe, aromatyczne kadzidełka lub środki do pochłaniania wilgoci o dziwacznych, często egzotycznych nazwach handlowych, np: Grizzly, Mocarz, Sztwiny Misza, Amulet ochronny, Cząstka boga, Czeszący grzebień. Saszetki z folii aluminiowej lub plastikowej zawierają najczęściej kilka gramów (2-3 g) suszu pochodzenia roślinnego, do którego dodano jeden lub kilka związków z tej grupy. Materiał roślinny stanowi jedynie nośnik dla kannabinomimetyku, którym po rozpuszczeniu w alkoholu lub acetonie spryskuje się susz. Oczywiście istnieje możliwość nabycia w hurcie preparatów w formie proszku jak i roztworu. Ta ostatnia forma jest szczególnie popularna u osób używających e-papierosy.

Sposób przyjmowania „dopalaczy” z tej grupy jest praktycznie ograniczony do drogi wziewnej. Forma wspomniana wyżej - susz - jest palony w formie standardowego papierosa własnej produkcji (skręta), czasami z dodatkiem tytoniu czy „prawdziwej” marihuany lub przy użyciu fajki wodnej. Często wdychane są też pary powstające w przebiegu wygrzewania (na folii aluminiowej, łyżce itp.) czystej substancji, a roztwór wykorzystywany jest w e-papierosach, co może prowadzić do przypadkowego użycia, a nawet zatrucia.

Oczywiście zdarzają się przypadki łączenia tej grupy „dopalaczy” z innymi „dopalaczami” czy też klasycznymi narkotykami celem wzmocnienia i rozszerzenia zakresu działania. Zdarzają się też przypadki łączenia w produktach handlowych syntetycznych kannabinomimetyków z innymi substancjami o działaniu psychotycznym.

Działanie syntetycznych kannabinomimetyków jest podobne, ale nie identyczne z działaniem marihuany. Działają zazwyczaj silniej i szybciej, ale krócej od tego narkotyku. Zakres ich toksycznego działania na organizm może być bardzo szeroki. Znaczna część obserwowanych działań zbliżona jest do obserwowanych przy zatruciach związkami psychostymulującymi – stąd niejednokrotnie trudności diagnostyczne.

Najczęściej opisywane działania toksyczne dotyczą układu krążenia (tachykardia, zaburzenia rytmu serca, wzrost ciśnienia tętniczego krwi, bóle w klatce piersiowej, możliwość zawału oraz zatrzymania czynności serca), centralnego układu nerwowego

(ból głowy i zawroty głowy, dezorientacja, zaburzenia koncentracji, pamięci świeżej, bezsenność, drgawki, zaburzenia widzenia, oczopląs, katatonia, ataksja, bełkotliwa mowa, zaburzenia psychiczne i poznawcze – znaczne pobudzenie psychoruchowe, agresja-przemoc fizyczna i autoagresja-samookaleczenia, urojenia paranoidalne, halucynacje wzrokowe i słuchowe, niepokój, napady lęku i paniki, stany depresyjne, myśli i próby samobójcze) oraz innych narządów i układów (podrażnienie i skurcz oskrzeli, kaszel, duszność, możliwość zapalenia oskrzeli i płuc, rozszerzenie źrenic, zaczerwienienie spojówek, niejednokrotnie niepowściągliwe wymioty, wzmożona potliwość, bledność powłok, zaburzenia elektrolitowe, rabdomioliza z wtórnym uszkodzeniem nerek).

Zatrucia ze skutkiem śmiertelnym opisywano w wyniku zatrzymania czynności serca lub niewydolności wielonarządowej, po zażyciu związków o nazwach AM-2201, UR-144, XLR-11. Odnotowane przypadki zatruc w Polsce w grupie osób sięgających po preparat o nazwie „Mocarz” potwierdziły obecność w materiale pośmiertnym m.in. UR-144, 5-fluoro-UR-144 (XLR-1) oraz MDMA-CHMICA. Według Raportu Głównego Inspektora Sanitarnego (GIS) „Nowe narkotyki w Polsce w latach 2017-2018”, kolejną należąca do tej grupy substancją zidentyfikowaną w materiale pośmiertnym był syntetyczny kannabinoid FUB-AMB.

4.4. Związki o działaniu halucynogennym i psychodysleptycznym

Związki o działaniu halucynogennym i psychodysleptycznym to grupa substancji o zróżnicowanej budowie chemicznej i pochodzeniu oraz bardzo specyficznym oddziaływaniu przede wszystkim na ośrodkowy układ nerwowy (OUN). W tej grupie możemy wyróżnić związki pochodzenia naturalnego i syntetycznego. Szczegółowe omówienie zwłaszcza tych pierwszych przekracza ramy niniejszego opracowania. Działają one głównie na poziomie receptorów serotoninowych (5-HT_{2A}) oraz (niektóre związki) za pośrednictwem receptorów NMDA, receptorów cholinergicznym, muskarynowych i opioidowych.

Zaobserwowano, iż pobudzenie układu mezokortykalnego i zwiększenie uwalniania DA w wyniku ekspozycji na niektóre substancje halucynogenne może odpowiadać za ich potencjał uzależniający.

Do substancji naturalnych zaliczamy:

- > **pochodne tryptaminy, szeroko rozpowszechnionego w przyrodzie alkaloidu indolowego** występujące m.in. w grzybkach halucynogennych (psylocybina), muchomorze czerwonym i plamistym (bufotenina), jadle ropuch (bufotenina), powojnikach: wilec trójbarwny, powój hawajski (etyloamid kwasu lizergowego - LSA), krzewach Psychotria viridis (ayahuasca), niektórych pnączach, mimozach, trawach (dimetylotryptamina, beta-karboliny); niektóre stosowane były pierwotnie w obrzędach religijnych, ale też jako środki lecznicze,
- > **salwinoryna A**, niealkaloidowy związek halucynogeny, występujący w szaławii wieszczej (Salvia divinorum),
- > **alkaloidy** wykryte w roślinach psiankowatych np. lulek czarny, pokrzyk wilcza jagoda, bielun dziedzierzawa (atropina, scopolamina, hyoscyamina), i kaktusach (meskalina).

Substancje syntetyczne to przede wszystkim:

- > **pochodne tryptaminy** - syntetyzowane już od lat 30-tych XX wieku, niektóre z nich wykorzystywane w celach leczniczych np. w psychoterapii osób uzależnionych od alkoholu,
- > **pochodne fenyletyloaminy** – związki 2C i ich pochodne o nazwie NBOMe, szeroka grupa związków halucynogennych, z których pierwsze sprzedawane są w postaci kolorowych tabletek z logo, kapsułek lub proszku i stosowane doustnie lub donosowo, a te ostatnie najczęściej w postaci blotterów tj. arkuszy nasączonej nimi bibuły, z barwnymi wzorami graficznymi, z których oddziela się fragmenty i stosuje umieszczając w jamie ustnej (na i pod językiem, czy też na błonie śluzowej policzka). Znakomite ukrwienie tych miejsc powoduje szybkie wchłanianie i szybkie wystąpienie objawów. Reklamowane są wtedy jako legalny substytut LSD. Dostępne są także w formie proszku, płynu i aerozoli,
- > **metoksetamina** – pochodna ketaminy, sprzedawana w postaci krystalicznego proszku, tabletek, kapsułek lub roztworu, przyjmowana donosowo, doustnie, w iniekcjach i doodbytniczo,
- > **analogi LSD** – to substancje o sile i zakresie działania porównywalnym do pierwowzoru, niekiedy jednak dłuższym okresie działania, sprzedawane również w formie blotterów.

Substancje halucynogenne i psychodysleptyczne mają zdolność wywoływania stanów zmienionej świadomości, zmiany percepcji, sposobu myślenia oraz sposobu odczuwania emocji; wzmożenia percepcji z żywymi wyobrażeniami, które mogą rozwijać się do iluzji i omamów, zmian afektu i intensywnych przeżyć depersonalizacji-derealizacji.

W ostrej fazie nierzadko dochodzi do poważnych zaburzeń zachowania, które na podstawie objawów mogą sugerować ostrą psychozę. Psychodeliki od innych substancji psychoaktywnych (stymulantów, depresantów) odróżnia to, że nie wpływają bezpośrednio na znane nam stany umysłu, ale indukują doświadczenia zdecydowanie różne. Są one często porównywane do odmiennych stanów świadomości: transu, medytacji, marzeń sennych. Efekty wizualne spowodowane przez nie są opisywane jako modyfikacje percepcji nie udające rzeczywistości. Nie są to typowe halucynacje, omamy oparte na rzeczywistości, przedstawiające rzeczywiste, ziemskie obrazy w nierealnej formie, na przykład nieistniejące przedmioty, osoby lub zwierzęta. Człowiek znajdujący się pod wpływem substancji psychodelicznej zdaje sobie sprawę z tego, że ukazują mu się iluzje, którymi mogą być np. kolorowe wzory, plamy, fraktale. Są one tak odrealnione, że nie mylą się z rzeczywistością. Jedynie niektóre, mniej popularne psychodeliki – na przykład dimetylotryptamina lub atropina – powodują halucynacje przypominające rzeczywiste obrazy. Oczekiwane działanie: przeżycie odmienionej świadomości, pragnienie doświadczenia duchowych lub mistycznych przeżyć, rozwój duchowy, lepsze poznanie swojej osobowości, kontemplacja lub medytacja.

Najczęściej obserwowane i oczekiwane działania to: wyostrenie doznań zmysłowych, poprawa samopoczucia, introspekcje, zmiany percepcji czasu i przestrzeni, silne emocje (w tym religijne), omamy wzrokowe (występujące przy zamkniętych jak i otwartych oczach), omamy słuchowe, synestezje (odbieranie wrażeń jednego zmysłu innymi zmysłami np. barwne słyszenie), zaburzenia świadomości o charakterze marzeń sennych, doznania duchowe i transcendentne, wejście w inną rzeczywistość, oddzielenie umysłu od ciała, podróżowanie w czasie i przestrzeni, wrażenie łączenia z różnymi bytami nadrzędnymi (bogiem lub kosmosem) lub metamorfozy (np. przemiana w jakiś przedmiot).

Objawy działania toksycznego określane są jako tzw. złe podróże (bad trip): intensywne i przerażające omamy, dysforia, wrażenie, że nadchodzi nieodwracalne szaleństwo, utrata kontroli nad sytuacją, lęk aż do napadów paniki, pobudzenie psychoruchowe, niekontrolowane zachowania agresywne i autoagresywne (okaleczenia, samobójstwa).

W zależności od rodzaju środka mogą ujawnić się też różne zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego i innych narządów i układów: majaczenie, katatonie, bezsenność, senność lub śpiączka, bóle i zawroty głowy, drgawki, tachykardia, wzrost ciśnienia tętniczego, nagłe zatrzymanie krążenia, zaburzenia oddechu, nudności, wymioty, biegunka, nadmierna potliwość, hipertermia, skurcze mięśni, drżenia pęczkowe, uszkodzenie mięśni (rabdomyoliza) z wtórnym uszkodzeniem nerek, w niektórych przypadkach uszkodzenie dolnych dróg moczowych (zapalenie pęcherza moczowego).

Retrospekcje, które mogą być konsekwencją przyjmowania substancji psychodysleptycznych, to zazwyczaj nieprzyjemny nawrót psychodelicznych doznań, w okresie kilku tygodni a nawet miesięcy, pomimo abstynencji, trwający sekundy lub godziny (flashback).

Mogą też wystąpić długotrwałe zaburzenia psychiczne, rozwinięcie się choroby psychicznej z urojeniami, halucynacjami, z silnymi wahaniami nastroju, objawami lęku lub depresji, jako skutek przyjmowania psychodysleptyków.

Pacjenci w takich stanach stwarzają znaczne problemy diagnostyczno-lecznicze i stanowią poważne zagrożenie dla pozostałych pacjentów i personelu medycznego.

Zatrucia ze skutkiem śmiertelnym w grupie tych związków opisywano w wyniku zatrzymania czynności serca lub niewydolności wielonarządowej np. po zażyciu 5-MeO-AMT, AET, 4-Ho-MET.

4.5. Syntetyczne opioidy

Jest to mniej popularna grupa (oceniana na około 6% nowych środków psychoaktywnych), w skład której wchodzi głównie pochodne fentanylu oraz związki o podobnym działaniu, ale innej budowie chemicznej. Jako nowe substancje psychoaktywne będące agonistami receptorów opioidowych wykorzystywane są również substancje pochodzenia naturalnego m.in. Kratom - pochodzenia roślinnego (z drzewa *Mitragyna speciosa*), zawierający 25 alkaloidów w tym biologicznie aktywne mitragynina i 7-hydroksymitragynina. Na współczesnym rynku narkotykowym dominują jednak pochodne fentanylu o silniejszym od morfiny agonistycznym działaniu na receptory mi-opioidowe. Związkami o innej budowie zaliczanymi do tej grupy są, m.in.: MT-45, W-18, AH-7921, U-47700.

Podstawową cechą tych związków, syntetyzowanych jako nowe generacje środków przeciwbólowych, jest działanie znacznie silniejsze od morfiny (nawet 10 000 razy – karfentanyl) i czasami dłuższy okres działania.

Podawane mogą być w formie iniekcji, drogą wziewną, donosową, doustną (w postaci tabletek, kapsułek, nalewek, blotterów podjęzykowych) lub doodbytniczą oraz poprzez system transdermalny (plastry medyczne naklejane na skórę po kilka na raz, ich zawartość bywa też ekstrahowana i podawana innymi drogami).

Oczekiwane działanie: przeciwbólowe, uspokajające, nasenne, ale też zniesienie zmęczenia, zwiększenie aktywności psychofizycznej, empatii, poprawa samopoczucia, uczucie odprężenia, działanie euforyzujące.

Wśród niebezpiecznych toksycznych objawów występujących po ich przyjęciu należy wymienić: skutki depresji OUN- zwężenie źrenic, zawroty głowy, obniżenie progu drgawkowego, lęk, zaburzenia świadomości od dezorientacji i ewentualnego

pobudzenia przypominającego zespół majaczeniowy po głęboką śpiączkę, szybko postępującą depresję oddechu pochodzenia ośrodkowego, mogącą prowadzić do zgonu. Zatruciu towarzyszyć może bladość powłok, nudności, wymioty, zaparcia, trudności w oddawaniu moczu, hipotermia lub hipertermia, uszkodzenie mięśni (rabdomioliza), bradykardia spadek ciśnienia tętniczego, objawy niedotlenienia m. sercowego, zaburzenia rytmu serca, niekardiogeny obrzęk płuc.

Syntetyczne opioidy łatwo przedawkować, ze względu na znaczną siłę działania, niewielkie wagowo dawki oraz szybko narastającą tolerancję, która równie szybko zmniejsza się w przerwach przyjmowania środka psychoaktywnego z tej grupy.

Zatrucia ze skutkiem śmiertelnym opisywano w przypadku osób po zażyciu min.: acetylfentanylu, butyrfentanylu, furanylfentanylu, U-47700, U-50488. Przeprowadzone w szerokim zakresie pośmiertne badania histopatologiczne potwierdziły obecność wielonarządowych patologii, min: w obrębie płuc – obrzęku i śródmiąższowego zapalenia płuc, w obrębie mięśnia sercowego i wątroby – powiększenie ww. narządów, ich stłuszczenie bądź zwłóknienie. Ich stosowanie prowadzi do szybkiego wzrostu tolerancji i uzależnienia, a odstawienie do nasilonych objawów abstynencyjnych.

4.6. Nowe pochodne benzodiazepiny

Zalicza się do nich heterogenną grupę związków, które poprzez wpływ na receptor benzodiazepinowy (GABA) działają przeciwlękowo, uspokajająco, nasennie i przeciwdrgawkowo. W doświadczeniach własnych jest to najczęściej używana grupa leków psychotropowych, zarówno recepturowych jak i zdobywanych nielegalnie, ze względu na szerokie spektrum ich możliwego wykorzystania. Leki z tej grupy stosowane są w samoleczeniu nie tylko ze względu na wymienione wyżej działania, ale także we wszelkiego rodzaju zespołach abstynencyjnych, czy w celu poprawy samopoczucia (euforia). Niektóre wykorzystuje się jako tzw. tabletki gwałtu.

Dostępne są najczęściej w handlu internetowym w postaci tabletek, peletek, kapsułek, proszku, roztworów i blotterów pod oryginalnymi nazwami, ale też jako fałszywki leków sprzedawanych na receptę. Ich używanie prowadzi do szybkiego wzrostu tolerancji i uzależnienia, a nagłe odstawienie do nasilonych objawów abstynencyjnych.

Objawy przedawkowania dotyczą przede wszystkim OUN, występują zawroty głowy, utrata koordynacji, ataksja, osłabienie siły mięśniowej, zaburzenia widzenia, bełkotliwa mowa, zawężenie świadomości od patologicznej senności do nieprzytomności, z możliwością depresji ośrodka oddechowego.

Przypadek ciężkiego zatrucia flunitrazepamem odnotowano również w Polsce w szpitalu im. Raszei w Poznaniu.

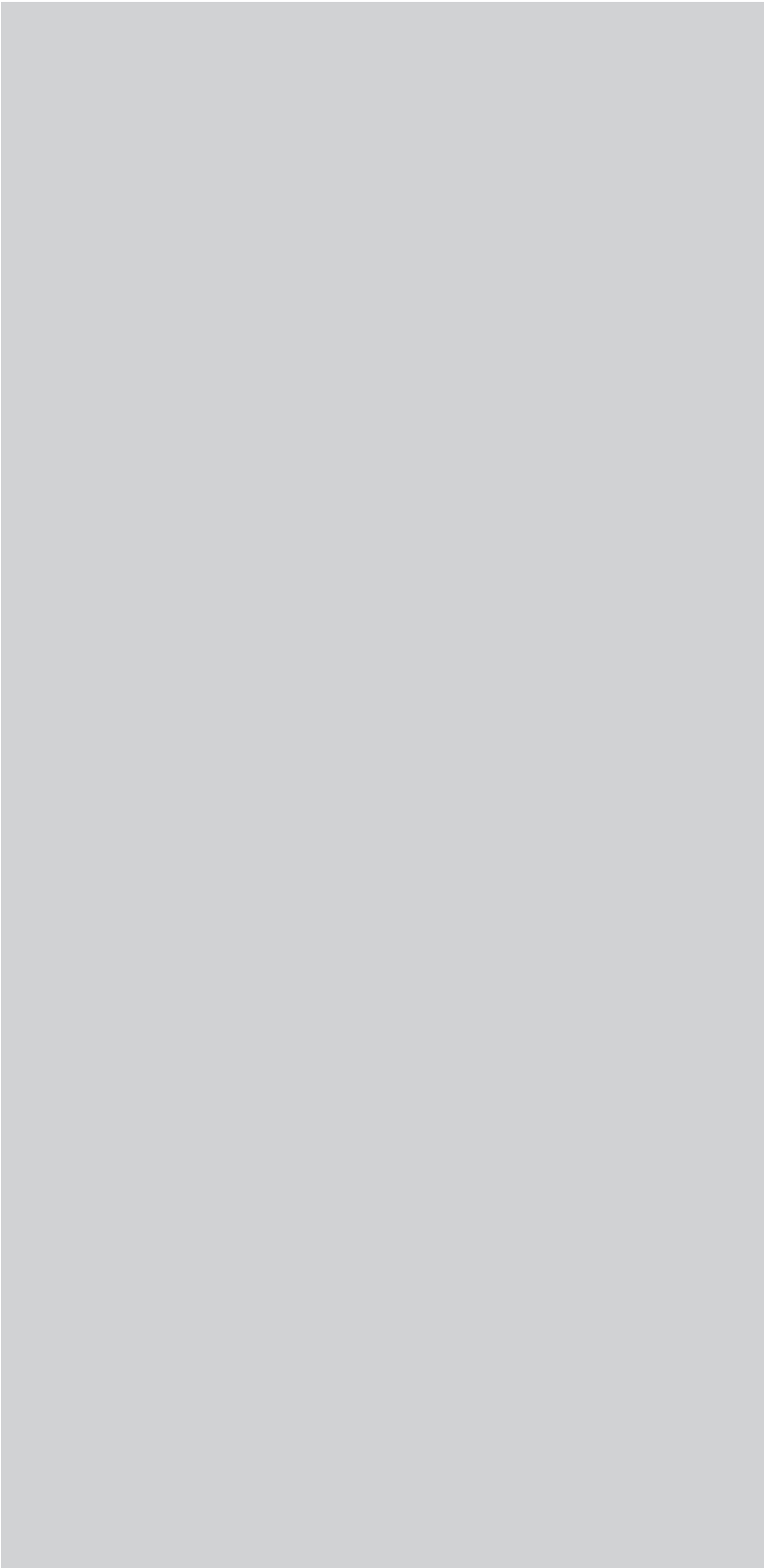
Piśmiennictwo

1. Cohen K., Weinstein A.M., *Synthetic and non-synthetic cannabinoid drugs and their adverse effects – A review from public health prospective*, „Frontiers in Public Health”, 2018; 7, 162.
2. Corkery J.M., Goodair Ch., Claridge H., *Synthetic Cathinones and Related Fatalities in the United Kingdom* [W:] Corazza O and Roman-Urrestarazu A (red.), *Handbook of Novel Psychoactive Substances*, Taylor & Francis, New York, 2019, s. 185-210.
3. Corkery J.M., Guiguis A., Papanti D.G., Orsolini L., Schifano F., *Synthetic cathinones – Prevalence and motivation for use* [W:] Zawilska J.B. (red.), *Synthetic cathinones – Novel Addictive and Stimulatory Psychoactive Substances*, „Current Topics in Neurotoxicity 12”, Springer International Publishing AG, 2018, s. 153-190.
4. EMCDDA, *European drug report. Trends and developments, 2018a*, http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/8585/20181816_TDAT18001ENN_PDF.pdf
5. EMCDDA, *Fentanils and synthetic cannabinoids: driving greater complexity into the drug situation. An update form the EU Early Warning System June 2018, 2018b*. http://www.emcdda.europa.eu/publications/rapid-communications/fentanils-and-synthetic-cannabinoids-ews-update_en
6. EMCDDA, *Perspectives on drugs. Synthetic cannabinoids in Europe, 2017*.
7. Greene S.L., [W:] Dargan P.D and Wood D.M (red), *Novel Psychoactive Substances, Classification, Pharmacology and Toxicology*, Elsevier, San Diego, USA 2013, s.363-381.
8. http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2753/POD_Synthetic%20cannabinoids_0.pdf.
9. <https://gis.gov.pl/wp-content/uploads/2017/08/Raport-G%C5%82%C3%B3wnego-Inspektora-Sanitarnego.Nowe-narkotyki-w-Polsce-2017-2018..pdf>
10. Lukasz-Glebocka M., Sommerfeld K., Teżyk A., Zielinska-Psuja B., Paniński P., Zaba C *Flubromazolam- a new life-threatening, designer benzodiazepine. Clinical Toxicology/Philadelphia, PA 2016;54(1)s.66-68.*
11. Maskell P.D., Wilson N.E *Designer Benzodiazepines: New Challenges and Treatment Options* [W:] Corazza O and Roman-Urrestarazu A (red.), *Handbook of Novel Psychoactive Substances*, Taylor & Francis, New York, 2019, s. 342-363.
12. Papanti D., Orsolini L., Corkery J., Schifano F., *Spice drugs, Synthetic Cannabinoids, and Spicephrenia* [W:] Corazza O and Roman-Urrestarazu A (red.), *Handbook of Novel Psychoactive Substances*, Taylor & Francis, New York, 2019, s. 159-168.
13. Papaseit E., Farre M., Perez-Mana C., Farre A., Fonseca F., Torrens M., *Fentanyl and Related Opioids; New trends, Danger, and Management* [W:] Corazza O and Roman-Urrestarazu A (red.), *Handbook of Novel Psychoactive Substances*, Taylor & Francis, New York, 2019, s. 324-341.
14. Piechota M., *Ostra niewydolność wątroby* [W:] Krakowiak A i Rutkiewicz A (red.), *Dopalacze – od teorii do praktyki klinicznej*, a-medica press, Bielsko - Biała, 2019, s.131-136.
15. Piechota M., *Ostre uszkodzenie nerek* [W:] Krakowiak A i Rutkiewicz A (red.), *Dopalacze – od teorii do praktyki klinicznej*, a-medica press, Bielsko - Biała, 2019, s.126-130.

16. Prilutskaya M., Yang J.C., Roman-Urrestarazu A., *Synthetic Cannabinoids, Opioids, and Polydrug Use: Clinical Implications* [W:] Corazza O and Roman-Urrestarazu A (red.), *Handbook of Novel Psychoactive Substances*, Taylor & Francis, New York, 2019, s. 169-184.
17. Schifano F., Papanti G.D., Orsolini L., Corkery J.M., *Novel psychoactive substances: the pharmacology of stimulants and hallucinogens*, „Expert Review of Clinical Pharmacology”, 2016; 9(7), s. 943-954,
18. Zawilska J.B., *Charakterystyka toksykologiczna nowych substancji psychoaktywnych* [W:] Krakowiak A i Rutkiewicz A (red.), *Dopalacze – od teorii do praktyki klinicznej*, a-medica press, Bielsko - Biała, 2019, s. 31-47.
19. Zawilska J.B., Rutkiewicz A., Zajdel-Całkowska J *Czym są dopalacze?* Krakowiak A i Rutkiewicz A (red.), *Dopalacze – od teorii do praktyki klinicznej*, a-medica press, Bielsko - Biała, 2019, s. 15-21.
20. Zawilska J.B., Wojcieszak J., *Novel psychoactive substances: Classification and general information* [W:] Zawilska J.B. (red.), *Synthetic cathinones – Novel Addictive and Stimulatory Psychoactive Substances*, „Current Topics in Neurotoxicity 12”, Springer International Publishing AG, 2018, s. 11-24.







5

TECHNIKI ANALITYCZNE W DIAGNOSTYCE LABORATORYJNEJ ZATRUĆ „DOPALACZAMI”

Magdalena Popławska, Anna Pirowicz, Agata Błażewicz, Ewa Suska

5.1. Wstęp

Nowe substancje psychoaktywne (NSP), w dalszym ciągu popularnie nazywane „dopalaczami”, są nieustannym źródłem wyzwań i trudności nie tylko dla legislatorów i instytucji odpowiedzialnych za zdrowie publiczne, ale również dla analityków laboratoriów kryminalistycznych czy kontrolnych, a zwłaszcza toksykologicznych.

Pod względem chemicznym „dopalacze” to substancje, powstałe w wyniku przekształcenia pierwotnej struktury kontrolowanego narkotyku, w celu uzyskania takiego analogu, który nie będzie objęty kontrolą prawną. Nierzadko są to „tylko” izomery strukturalne substancji kontrolowanej, co stanowi ogromny problem analityczny. Wykrycie i prawidłowa identyfikacja takiego związku jest pracochłonna, czasochłonna, wymaga zaangażowania przeszkolonego personelu oraz kosztownej wysokospecjalistycznej aparatury. W składzie wchodzących do obiegu „dopalaczy” stale pojawiają się nowe związki. Stanowi to niejako próbę sił pomiędzy analitykami, od których wymaga się szybkiego wykrycia i zidentyfikowania związku będącego przyczyną zatrucia, a osobami wprowadzającymi na rynek nową substancję. Niestety w próbie tej analitycy – toksykolodzy pozostają wciąż na przegranej pozycji. Materiał biologiczny pobrany od osób zatrutych nowymi substancjami psychoaktywnymi to przeważnie krew i mocz, ewentualnie także ślina, pot oraz włosy. Próbki te zawierają coraz to inne nieznanne substancje, których identyfikacja (a zwłaszcza identyfikacja ich metabolitów) wymaga ciągłego rozwoju metod wykorzystywanych do badań analitycznych w laboratoriach.

5.2. Metody

5.2.1. Metody immunoenzymatyczne

W klinicznych laboratoriach diagnostycznych do potwierdzenia zatrucia substancją psychoaktywną z grupy tzw. klasycznych narkotyków, ale coraz częściej również i NSP, chętnie stosowane są metody immunoenzymatyczne – szybkie jakościowe testy immunologiczne, jak i półilościowe metody skriningowe przy użyciu odpowiednich automatycznych analizatorów chemicznych.

Pierwsze z nich to paskowe lub płytkowe testy do jakościowego wykrywania narkotyku/NSP lub metabolitu narkotyku/NSP w ludzkim moczu. Są to szybkie wizualne testy immunochromatograficzne o określonej czułości, oparte na zasadzie konkurencyjnego wiązania. Zasada działania opisana jest przez producenta danego testu. Są to metody oparte o reakcję antygen – przeciwciało i ich kombinacje.

Proces konkurencji odbywa się na membranie, na której w początkowym fragmencie umieszczony jest koniugat przeciwciał z barwnymi cząsteczkami, z kolei w strefie testowej T znajdują się nieruchome połączenie narkotyku/metabolitu. Wprowadzenie próbki badanej w okienko testowe powoduje przemieszczanie się siłami kapilarnymi wraz z próbką koniugatu obecnego w strefie początkowej. Proces zachodzi na całej długości membrany aż do unieruchomionego na jej końcu połączenia narkotyku/metabolitu.

Brak narkotyku lub jego metabolitu w próbce badanej skutkuje reakcją wiązania koniugatu narkotyku/metabolitu narkotyku z przeciwciałem z barwnego połączenia. Wówczas w strefie testowej T pojawi się barwny prążek. Natomiast jeżeli w badanej próbce narkotyku/metabolit narkotyku jest obecny, to współzawodniczy on z koniugatem narkotyku/metabolitu narkotyku znajdującym się w strefie testowej T. W obszarze testowym znajdują się miejsca wiązania przeciwciał w barwnym koniugacie. W przypadku, gdy próbka zawiera odpowiednią ilość narkotyku/metabolitu, to zajmuje on określoną ilość miejsc wiążących, co wyklucza związanie barwnego koniugatu z połączeniem narkotyku/metabolitu narkotyku w strefie testowej T. Zatem w takim przypadku nieobecność barwnego prążka w strefie testowej świadczy o obecności narkotyku/metabolitu narkotyku w moczu.

Testy drugiego rodzaju (EMIT, CEDIA, FPIA, KIMS) bazują na kompetycji narkotyków znakowanych enzymem (np. dehydrogenazą glukozo-6-fosforanową – G6PDH) z narkotykami obecnymi w próbce badanej o niezmienną ilość miejsc wiążących swoiste przeciwciało. Przykładowy przebieg takiej reakcji w przypadku, gdy próbka nie zawiera narkotyku, polega na związaniu swoistego przeciwciała z narkotykiem znakowanym enzymem G6PDH, co powoduje obniżenie aktywności enzymu. Jeśli w próbce znajdują się wolne narkotyki, to łączą się one z miejscami wiążącymi przeciwciało, powodując reakcję enzymu (w tym przypadku G6PDH zwiazanego z narkotykiem) z substratem, wyzwalając aktywność enzymatyczną. Stężenie narkotyku w próbce będzie zatem wprost proporcjonalne do aktywności enzymu. Aktywność ta oznaczana jest metodą spektrofotometryczną przy długości fali 340 nm w oparciu o przemianę dinukleotydu nikotynoamido-adeninowego (NAD) do NADH.

Metody immunoenzymatyczne są często stosowane w diagnostyce pacjentów zatrutych środkami psychoaktywnymi, w terapii monitorowanej oraz do kontroli abstynencji. Ich rozpowszechnienie w klinicznej diagnostyce laboratoryjnej jest zrozumiałe, gdyż posiadają one wiele zalet – są szybkie, proste i stosunkowo

niedrogie. Niestety nie zawsze dają one gwarancję stuprocentowej wiarygodności, a interpretacja wyniku testu immunologicznego naraża na więcej wątpliwości, niż sugerowałyby to prostota tego rodzaju badań. Możliwość uzyskania wyników fałszywie pozytywnych jak i fałszywie negatywnych bierze się z ograniczonej czułości i specyficzności metod, co zawsze należy mieć na uwadze. Pomimo, iż szczegóły dotyczące ewentualnych problemów analitycznych związanych z użyciem testów immunologicznych są dostępne w piśmiennictwie, a producenci testów i odczynników immunoenzymatycznych załączają w ulotkach informacje dotyczące możliwych interferencji, podają listę substancji dających ewentualne reakcje fałszywie dodatnie i ujemne oraz informują o czułości i specyficzności danego testu, właściwa interpretacja wyniku nie zawsze jest oczywista. Z danych literaturowych wynika, iż wyniki fałszywie dodatnie lub ujemne stanowią kilka procent oznaczeń amfetaminy, opiatów, pochodnych benzodiazepin oraz trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych. Aktualnie na rynku dostępne są testy do wykrywania niektórych substancji stwierdzanych w „dopalaczach”, m.in. syntetycznych katynonów (metkatynon, PVP, MDPV), kannabinoidów (JWH-018, JWH-250, UR-144, AB-PINACA) czy opioidów (U-47700, AH-7921). Użyteczność tych testów w wykrywaniu NSP jest ograniczona, gdyż powyższe substancje obecnie są rzadko stosowane. W piśmiennictwie można znaleźć przykłady interferencji syntetycznych katynonów w przypadku testów na obecność amfetaminy czy metamfetaminy. Także nowe syntetyczne opioidy mogą być przyczyną dodatnich testów na obecność alkaloidów opium. Należy pamiętać, że wyniki uzyskane tego rodzaju metodami odnoszą się zwykle do grupy związków (np. katynony, syntetyczne kannabinoidy). Ponadto, nie wszystkie dostępne na rynku testy mają jednakową wartość odcięcia (cut off), co jest spowodowane brakiem obowiązujących standardów w tym zakresie. Skutkuje to dowolnością w doborze cut-off, podczas gdy wartości te powinny być ściśle związane z rodzajem oznaczanej substancji i celem oznaczenia. Świadomość wspomnianych ograniczeń musi mieć zarówno analityk, jak i lekarz, ponieważ w sytuacji wątpliwej, gdy stan kliniczny pacjenta jest niezgodny z uzyskanym wynikiem badania, powinno być zlecone wykonanie oznaczenia potwierdzającego metodą referencyjną.

Współczesne kasetowe testy immunochemiczne bez wątpienia są doskonalsze od swoich poprzedników. Producentom jednak nie udało się wyeliminować ich niskiej specyficzności, dlatego też oznaczenia wykonane przy ich pomocy mają charakter badań przesiewowych. Grupowy charakter oznaczeń, który umożliwia testy immunoenzymatyczne, nie pozwala na odróżnienie badanego analitu od substancji cechujących się zbliżoną budową. Dostępne testy ELISA pozwalają na wykrycie jedynie niewielu wybranych nowych substancji psychoaktywnych, a w momencie wejścia do sprzedaży takiego testu, obejmuje on przeważnie substancje, które znajdują się w obrocie narkotykowym już od jakiegoś czasu i często zdążyły stracić na swojej popularności lub w międzyczasie zostały objęte kontrolą ustawową.

Reasumując, aby wynik testu immunoenzymatycznego miał wartość dowodową musi dodatkowo zostać potwierdzony metodą instrumentalną. Wątpliwe wyniki uzyskane podczas oznaczeń immunoenzymatycznych powinny być weryfikowane w laboratoriach toksykologiczno-sądowych dysponujących metodami referencyjnymi. Jedynie zaawansowane metody instrumentalne w pełni umożliwiają identyfikację nowych substancji psychoaktywnych w materiale biologicznym oraz w dowodach rzeczowych (tabletki, kapsułki, proszki, kryształy, płyny, susze roślinne, nasączone kartoniki itp.).

5.2.2. Metody chromatograficzne

Chromatografia jest metodą, która umożliwia równocześnie rozdzielenie, identyfikację oraz oznaczenie zawartości składników mieszaniny na podstawie porównania z materiałem odniesienia. W przypadku analizy chromatograficznej w układzie chromatograf gazowy (Gas Chromatography, GC) z detekcją płomieniowo-jonizacyjną (Flame Ionization Detection, FID), detekcją wychwytu elektronów (Electron Capture Detection, ECD), detekcją azotowo-fosforową (Nitrogen-Phosphorus Detection, NPD) identyfikacja substancji dokonuje się na podstawie porównania czasu retencji substancji badanej i wzorca, zaś oznaczenie na podstawie porównania wielkości odpowiedzi detektora uzyskanej dla próbki i wzorca. Wyniki otrzymane podczas takiej analizy nie są jednak absolutnie jednoznaczne. Czas retencji oznaczanych składowych mieszanin w ściśle określonych warunkach pracy chromatografu może być identyczny. W takich sytuacjach pomoc może zmięna parametrów chromatograficznych (np. zmiana programu temperaturowego bądź zastosowanie kolumn o innej polarności). Jeżeli zabiegi te nie przynoszą większych rezultatów, skuteczną może okazać się zmiana wstępnej obróbki materiału, w tym zastosowanie derywatywacji. Głównym celem derywatywacji, w odniesieniu do związków zawierających polarne grupy funkcyjne, jest związanie aktywnego wodoru, które przyczynia się do zwiększenia lotności oraz zmniejszenia stopnia nieodwracalnej adsorpcji związku na fazie stacjonarnej kolumny i bezpośrednio w komorze nastrzykowej. Zabiegi te wpływają korzystnie na rozdzielczość i pozwalają otrzymać wysokie piki o małej szerokości półkowej.

Niewątpliwie bardziej wiarygodne i jednoznaczne wyniki analizy identyfikacyjnej NSP uzyskać można stosując połączenia technik chromatograficznych z detektorem, który dostarcza dodatkowo informacji o charakterze jakościowym o analizowanym związku. Chromatografia gazowa sprzężona ze spektrometrią mas (GC-MS), ewentualnie ze spektroskopią w podczerwieni z transformacją Fouriera (Fourier Transform Infrared Spectroscopy, FTIR) oraz chromatografia cieczowa sprzężona ze spektrometrią mas (Liquid Chromatography – Mass Spectrometry, LC-MS), to techniki łączone, w przypadku których oprócz czasów retencji, rejestrowane jest widmo masowe lub w podczerwieni (dla FTIR) charakterystyczne dla budowy chemicznej substancji. Obecnie są to podstawowe techniki stosowane do analizy związków z grupy tzw. dopalaczy.

5.3. Spektrometria mas

Wśród wielu metod analitycznych umożliwiających identyfikację i ustalenie budowy cząsteczek związków organicznych, szczególne miejsce od dawna zajmuje spektrometria mas, której podstawą jest pomiar stosunku masy do ładunku elektrycznego danego jonu m/z . W laboratoriach toksykologicznych najbardziej rozpowszechniona jest spektrometria mas sprzężona z chromatografią gazową z jonizacją strumieniem elektronów (EI). Wysoka specyficzność metody GC-MS wynika z faktu, iż widmo masowe jest ściśle związane ze strukturą badanego związku.

W przypadku analizy próbki, której skład jest nieznan, zazwyczaj przeprowadza się pomiary w trybie pozyskania pełnych widm składników analizowanej mieszaniny (full scan). Metoda ta umożliwia identyfikację związków poprzez porównanie uzyskanego widma z widmem materiału odniesienia zapisanym w bibliotece własnej w pamięci komputera lub umieszczonym w bazach danych, m.in. najbardziej popularnej bazie NIST (Narodowego Instytutu Standardów i Technologii). Elektroniczne biblioteki widm obejmują od kilku do kilkuset tysięcy widm i dodatkowo wyposażone są w specjalistyczne oprogramowanie służące do ich dopasowania. Widma GC-EI-MS, otrzymane przy energii jonizacji 70 eV, niezależnie od rodzaju aparatu, miejsca czy czasu analizy, są niezmiennie. W sytuacji, gdy komputerowa baza danych nie zawiera poszukiwanego widma masowego analizowanego związku, istnieją reguły interpretacji widma masowego, które pozwalają na przybliżone określenie liczby atomów węgla czy stwierdzenie obecności innych pierwiastków w cząsteczce.

Natomiast w przypadku analizy próbki, której skład jest znany, a analiza polega na potwierdzeniu tożsamości bądź wykluczeniu obecności danego związku w analizowanym materiale, przeprowadza się pomiary w trybie monitorowania wybranych jonów (Selected Ion Monitoring, SIM), które opierają się na detekcji wyłącznie określonego fragmentu widma, ściśle korelującego z danym związkiem.

Do identyfikacji substancji w złożonych matrycach oraz w przypadku izomerów strukturalnych, celowe jest zastosowanie techniki MS-MS (tandem MS), której zasada polega na wyselekcjonowaniu jonów macierzystych, z których w efekcie procesu fragmentacji powstają charakterystyczne jony potomne. Eksperymenty takie realizuje się z użyciem dwóch analizatorów masy połączonych szeregowo, co pozwala na bardziej szczegółową fragmentację wytworzonych jonów pierwotnych lub stosując układy zawierające pułapkę jonową, gdzie proces wtórnej fragmentacji zachodzi w jednym urządzeniu.

Analizę ilościową przeprowadza się zgodnie ze standardowym podejściem w analizie chromatograficznej. W celu uzyskania dokładniejszych wyników należy zastosować wzorce znaczone izotopowo, zazwyczaj związki deuterowane.

Metodę GC-MS charakteryzuje łatwość obsługi, wysoka zdolność rozdzielcza i duża czułość. Jest ona przydatna do analizy toksykologiczno-sądowej większości związków organicznych (substancje nielotne poddaje się derywatywacji). Szczególnie przydatna okazuje się do wykrywania śladowych ilości substancji toksycznych, jak również ich metabolitów w materiale biologicznym.

Tym niemniej, niska intensywność sygnałów pochodzących od jonów molekularnych, podobna fragmentacja zbliżonych strukturalnie związków i ograniczenie możliwości identyfikacji jedynie do związków skatalogowanych w bazach, stwarza konieczność zastosowania innej, umożliwiającej pełną i jednoznaczną identyfikację, metody.

Jedną z najbardziej skutecznych metod badawczych w identyfikacji nieznanego NSP jest wysokorozdzielcza spektrometria mas z hybrydowym układem analizatorów typu kwadropol-analizator czasu przelotu (QTOF-MS/MS), dodatkowo sprzężona z wysokosprawną chromatografią ciekową (LC-QTOF-MS/MS). Analizator czasu przelotu (time-of-flight, TOF), poprzez bardzo dokładny pomiar masy i profilu izotopowego, pozwala na wyznaczenie składu elementarnego związku (przypisanie najbardziej prawdopodobnego wzoru sumarycznego).

Uniwersalnym źródłem jonów jest rozpraszanie w polu elektrycznym (electrospray, ESI), umożliwiające tzw. „miękką” jonizację, co znacznie ogranicza skłonność cząsteczek do fragmentacji na etapie jonizacji. W efekcie, można zarejestrować na widmie sygnał jonu macierzystego i jonów potomnych. ESI pozwala uzyskać zarówno jonizację dodatnią związków, wskutek czego powstają jony protonowane $[M+H]^+$, a także addukty m.in.: z jonami sodu $[M+Na]^+$, potasu $[M+K]^+$, amonu $[M+NH_4]^+$, jak i jonizację ujemną, podczas której powstają jony deprotonowane $[M-H]^-$, addukty z mrówczanem $[M+HCOO]^-$ czy jonami chloru $[M+Cl]^-$. Na widmie masowym obserwowane są w rezultacie pozorne jony molekularne tzw. pseudomolekularne. Źródło ESI pozwala na analizę dość szerokiego wachlarza związków o dużej i średniej polarności. To, co odróżnia ESI od innych typów jonizacji stosowanych w spektrometrii mas, to zdolność wytwarzania jonów wielokrotnie naładowanych, co znacznie poszerza zakres mas analizowanych związków.

W obszarze identyfikacji nowych substancji psychoaktywnych wysokorozdzielcza tandemowa spektrometria mas jest narzędziem niezastąpionym, szczególnie gdy nie są dostępne materiały odniesienia. Ponadto, ze względu na wysoką czułość metody MS, możliwe jest wykonywanie pomiarów dla bardzo niskich stężeń analizowanych związków. Do badań wystarczą znikome ilości próbki. Dodatkowo, MS sprzężony z chromatografem ciekowym (LC-MS) umożliwia rozdział badanych substancji w mieszaninach i zwiększa czułość oznaczeń, co ma szczególne znaczenie w badaniu złożonych próbek biologicznych. Metoda LC-QTOF-MS/MS umożliwia zarówno analizę celowaną, jak i niecelowaną, co zostało omówione poniżej.

5.4. Analiza celowana i niecelowana

W analizie (próbek potencjalnie zawierających) NSP stosowane są dwa podejścia. Pierwsze podejście to analiza celowana (targeted analysis) ukierunkowana na poszukiwanie wybranych, uprzednio zdefiniowanych substancji w próbce, najczęściej w trybie śledzenia wybranych reakcji fragmentacji (Multiple Reaction Monitoring, MRM). Stosowane metody opierają się przeważnie na danych, wcześniej zgromadzonych z różnego rodzaju materiałów odniesienia, dotyczących masy jonów macierzystych, odpowiedniej energii fragmentacji, masy jonów potomnych i intensywności ich sygnałów oraz czasu retencji, w przypadku wcześniejszego rozdzielania chromatograficznego. Charakteryzują się one wysoką czułością i selektywnością. Aparat wyszukuje jedynie jony interesujące analityka, nie rejestruje zaś pozostałych sygnałów np. pochodzących z zanieczyszczeń, matrycy, innych związków obecnych w próbce nawet w dużych stężeniach, co poprawia obraz widma, szczególnie w próbkach zawierających złożoną matrycę oraz w przypadku, gdy substancja badana znajduje się w próbce w niewielkiej ilości. Z drugiej jednak strony, nie są rejestrowane sygnały, które mogą pochodzić od istotnych składników próbki, ale które nie zostały uwzględnione w metodzie. Analiza widm jest stosunkowo prosta i opiera się na porównaniu z widmami materiału odniesienia. W analizie celowanej najczęściej stosowane są takie metody jak GC-MS czy spektrometria mas z potrójnym kwadrupolem sprzężona z chromatografią ciekłą (LC-QQQ-MS/MS). Co ważne, w obliczu dynamicznie zmieniającego się rynku substancji psychoaktywnych, podczas stosowania metod przesiewowych do wykrywania NSP, kluczowa staje się ich bieżąca aktualizacja.

Efektywne metody identyfikacji NSP powinny jednak umożliwić także analizę związków nieznanych, które do tej pory nie były zidentyfikowane i opisane. Dlatego też stosowane jest również inne podejście - analiza niecelowana (non-targeted analysis), której założeniem jest wykrycie tak wielu związków jak to możliwe, w tym a priori nieznanych lub nieoczekiwanych substancji w próbce. Realizuje się to zwykle poprzez rejestrację widma z całego zadanego zakresu mas, tak aby uzyskać jak najbardziej kompletne wyniki, a następnie przez pogłębioną analizę widm wspomaganą zaawansowanymi programami komputerowymi przeznaczonymi do przetwarzania złożonych danych. Dzięki takiemu podejściu można również prowadzić analizy retrospektywne, np. w związku z nowymi informacjami i doniesieniami. Przygotowanie próbki do takiej analizy powinno być jak najprostsze, tak aby nie utracić obecnych w niej składników. Z pewnością wadą takiego podejścia są większe interferencje pochodzące z matrycy oraz czasochłonna i pracochłonna, wymagająca indywidualnego podejścia do każdej próbki, analiza zarejestrowanych danych. Metoda LC-QTOF-MS/MS jest obecnie najczęściej wykorzystywaną metodą w analizie niecelowanej NSP i ich metabolitów w płynach biologicznych.

Podsumowując, możliwości identyfikacyjne opisanych metod różnią się znacznie. O ile testy immunoenzymatyczne dają nam informację ogólną dotyczącą całej próbki, a ewentualne wykrycie związku może mieć raczej charakter wskazówki o grupie chemicznej, do której należą substancje obecne w danej próbce, o tyle metody chromatograficzne pozwalają analizować mieszaniny substancji i identyfikować ich poszczególne składniki. Identyfikacja w metodach chromatograficznych może odbywać się na podstawie jednego parametru – czasu retencji lub, w przypadku sprzężenia ze spektrometrami mas, także na podstawie parametrów uzyskanych z widma MS. W układach GC-EI-MS te parametry to charakterystyczne widmo masowe, dla GC-EI-MS/MS – charakterystyczne przejścia fragmentacyjne. W przypadku systemów LC-ESI-QQQ-MS parametrami jakościowymi mogą być: masa jonu macierzystego, charakterystyczne addukty oraz charakterystyczne reakcje fragmentacji. Natomiast w przypadku wysokorozdzielczych spektrometrów mas np. z analizatorem TOF, parametry te to bardzo dokładny pomiar masy, prawdopodobny wzór sumaryczny poparty dopasowaniem izotopowym, zarówno dla jonów macierzystych jak i jonów potomnych, addukty w widmie MS i charakterystyczne widmo fragmentacyjne.

5.5. Analiza metabolitów

O ile w analizie próbek krwi można skupić się na substancjach czynnych, o tyle w przypadku próbek moczu, należy mieć na uwadze fakt, że w organizmie substancje te przeważnie ulegają przemianom metabolicznym zanim zostaną wydalone z moczem. Czasem jedynym śladem zatrucia NSP może być obecność ich metabolitów w próbkach biologicznych. Dlatego też, aby uniknąć wydawania fałszywie ujemnych wyników, niezbędne jest poszerzenie palety poszukiwanych związków o metabolity NSP. Jednakże ich identyfikacja jest znacząco trudniejsza od identyfikacji substancji psychoaktywnych, z których powstały. W wielu przypadkach, metabolizm nowo wprowadzonych do obiegu substancji psychoaktywnych nie jest znany i opisany, a jeżeli nawet takie dane są znane, to materiały odniesienia dla metabolitów NSP rzadko są dostępne. Niemniej jednak, widma fragmentacyjne metabolitów mogą zawierać jony potomne charakterystyczne dla związku, z którego powstały. Dla metabolitów drugiej fazy obserwuje się charakterystyczną utratę cząsteczek obojętnych (np. utrata masy 176 Da dla glukuronianów). Aby podwyższyć stężenie metabolitów pierwszej fazy w analizowanych próbkach można zastosować hydrolizę metabolitów sprzężonych. Najczęściej w tym celu stosuje się hydrolizę enzymatyczną np. za pomocą β -glukuronidazy.

5.6. Rozwiązywanie problemów analitycznych

Uzyskanie wyniku, który będzie jak najbliższy rzeczywistości, wyciąganie odpowiednich wniosków, które umożliwią poprawną ocenę przyczyny zatrucia nie jest łatwym zadaniem. Takie badanie niesie ze sobą wiele problemów analitycznych i interpretacyjnych.

W przypadku związków bardzo podobnych do siebie (przeważnie izomerów konstytucyjnych mających ten sam skład pierwiastkowy, a tym samym tę samą masę cząsteczkową i taką samą wartość m/z jonu molekularnego), ścieżki fragmentacji mogą być bardzo zbliżone, czego efektem są podobne widma masowe MS/MS. Różnica w wartości m/z przynajmniej jednego jonu fragmentacyjnego lub intensywności sygnałów poszczególnych jonów fragmentacyjnych, pozwala niejednokrotnie odróżnić podobne struktury. Jakkolwiek rozróżnianie związków izomerycznych, zarówno konstytucyjnych jak i konfiguracyjnych, na podstawie danych uzyskanych tylko przy zastosowaniu spektrometrii mas nie jest łatwe, to metoda ta jest jednak z powodzeniem stosowana w tym celu.

Jednak jeśli widma fragmentacyjne są identyczne, to rozwiązanie można znaleźć w samym połączeniu techniki MS z chromatografią. Modyfikacja parametrów chromatograficznych (np. modyfikacja fazy ruchomej czy stacjonarnej) może spowodować uzyskanie różnych czasów retencji poszczególnych izomerów i zapewnić ich odróżnienie. Często jednak rozdzielenie chromatograficzne izomerów nie jest osiągalne. Przykładem rozwiązania tego problemu może być zastosowanie szeregowego połączenia detekcji spektrofotometrycznej z matrycą diodową (diode array detector, DAD) przed detekcją MS do identyfikacji katynonów różniących się jedynie miejscem podstawienia w pierścieniu aromatycznym. Długości fali, wyznaczone dla każdego izomeru przy maksimum absorpcji, były charakterystyczne dla poszczególnych pozycji podstawnika i stanowiły dodatkową wskazówkę do ich odróżnienia.

O ile metody immunoenzymatyczne nie wymagają wstępnej obróbki materiału biologicznego, o tyle w przypadku metod instrumentalnych, w tym także chromatograficznych, koniecznym etapem jest izolacja substancji badanych. W ramach przygotowania próbki do badań można zastosować różnego rodzaju procedury analityczne, między innymi hydrolizę glukoronidów w przypadku moczu, strącanie białek, ekstrakcję analitów z matrycy biologicznej typu ciecz-ciecz lub ekstrakcja do fazy stałej SPE, czy w końcu ich derywatyzację. Definicja

nowych substancji psychoaktywnych obejmuje bardzo szeroką grupę substancji o odmiennej budowie chemicznej, co należy mieć na uwadze podczas ich izolacji z materiału biologicznego. Jeżeli ilość materiału jest ograniczona, zasadne wydaje się zastosowanie jak najbardziej „uniwersalnej” ekstrakcji, oczyszczenie próbki ze składników uniemożliwiających przeprowadzenie analizy jak np. strącenie białek. Wieloetapowe procedury przygotowania próbki do badań niosą ze sobą ryzyko utraty jakiejś substancji z grupy NSP. Z drugiej jednak strony, zastosowanie takiej prostej ekstrakcji sprawia, że próbka do analizy zawiera wciąż wiele składników matrycy, które mogą zakłócać przebieg analizy, generować podwyższony szum, a zatem mniejszą czułość metody czy wpływać na tzw. „efekt matrycy” w metodzie MS. Poza matrycę, trudna do uniknięcia w próbkach jest obecność leków (oraz ich metabolitów), które zostały podane pacjentowi - nierzadko w wysokich dawkach - w trakcie hospitalizacji przed pobraniem materiału.

Wykrycie obecności i ewentualne oznaczenie zawartości nowych substancji psychoaktywnych powinno odbywać się jak najszybciej po ich przyjęciu. Na względzie należy mieć także tak zwane okno detekcji, czyli przedział czasu, w którym określony związek bądź jego metabolity są wykrywalne. Szerokość okna bezpośrednio zależy od tego czy kontakt z NSP miał charakter incydentalny lub przewlekły. Znaczenie ma również droga przyjęcia ksenobiotyku (doustna, donosowa, inhalacyjna, iniekcyjna), jak i jego kinetyka (szybkość absorpcji, dystrybucji, metabolizmu oraz eliminacji z organizmu), a także rodzaj wdrożonego postępowania leczniczego. Ze względu na różny czas jaki może upłynąć od momentu zażycia NSP do czasu przyjęcia do szpitala, poza materiałem do badań pobranym na samym początku hospitalizacji, także materiał pobrany powtórnie po pewnym czasie np. po 12 h, może być istotny z punktu widzenia identyfikacji przyjętej substancji. Kolejnym aspektem determinującym możliwość wykrycia substancji będącej przyczyną zatrucia jest odpowiednie zabezpieczenie pobranego materiału biologicznego, jego transport i przechowywanie. Opisany w literaturze przykład badań stabilności syntetycznych katynonów we krwi i moczu wskazuje jak wiele związków z tej grupy ulega rozkładowi w materiale biologicznym nawet przy zastosowaniu prawidłowych warunków przechowywania.

W celu weryfikacji, czy NSP była powodem zatrucia, nie wystarczy ograniczać analizy do poszukiwania samych substancji aktywnych, ale poszerzyć ją również o potencjalne metabolity NSP. Niestety, wykrycie w materiale wyłącznie metabolitów nie zawsze pozwala na jednoznaczną identyfikację źródła zatrucia. Problem ten dotyczy np. metabolitów syntetycznych kannabinoidów. Najnowsze związki z tej grupy, które występują w formie amidów lub estrów, ulegają w organizmie hydrolizie tworząc identyczne metabolity – struktury w formie kwasowej (np. N-[[1-[(4-fluorofenilo)metylo]-1H-indazol-3-ilo]karbonylo]-walina oznaczany jako AB-FUBINACA metabolit 3 lub MMB-FUBINACA metabolit 1).

Nasuwa się pytanie, na ile stwierdzenie obecności metabolitu w próbce jest wynikiem użytecznym. Z punktu widzenia toksykologa informacja do jakiej grupy należy substancja powodująca zatrucie jest istotna i często wystarczająca do podjęcia odpowiedniego leczenia, natomiast z punktu widzenia organów zajmujących się prewencją czy organów ścigania jest to jednak informacja niedostateczna.

Błędna interpretacja wyniku, szczególnie związana z zastosowaniem analizy celowanej w trybie MRM, może być spowodowana faktem, że wykryte NSP były w rzeczywistości jedynie metabolitami innych ksenobiotyków, głównie leków przyjętych przez pacjenta, które to leki nie były przedmiotem analizy i nie zostały zidentyfikowane. Wśród znanych substancji psychoaktywnych taka sytuacja dotyczy np. piperazyn: mCPP – metabolitu trazodonu i innych substancji leczniczych o działaniu przeciwłękowym i przeciwdepresyjnym czy TFMPP – metabolitu flibanseryny stosowanej w terapii hipolibidemii.

Różne techniki analityczne, w tym testy immunoenzymatyczne, chromatografia gazowa oraz chromatografia cieczowa, są przydatne do wykrywania narkotyków i nowych substancji psychoaktywnych w matrycach biologicznych. Należy jednak zaznaczyć, iż nie istnieje jeszcze uniwersalna technika, automatycznie rozwiązująca wszystkie problemy i trudności analityczne. Tego typu działania wymagają odwołania się do specjalistycznej literatury, a także doświadczenia i wiedzy analityka.

Ostatnie lata niewątpliwie przyniosły ogromny rozwój technik wykorzystujących zdolności rozdzielcze chromatografów zintegrowanych z wysokorozdzielczymi tandemowymi spektrometrami mas. Niestety trudna sytuacja finansowa, w jakiej znajduje się aktualnie ochrona zdrowia skutkuje brakiem w laboratoriach diagnostycznych odpowiedniego sprzętu do powszechnego prowadzenia tego typu badań.

Piśmiennictwo

1. Adamowicz P., Malczyk A., *Stability of synthetic cathinones in blood and urine, "Forensic Science International"*, 295, 2019, s. 36-45.
2. Adamowicz P., Tokarczyk B., *Simple and rapid screening procedure for 143 new psychoactive substances by liquid chromatography-tandem mass spectrometry, "Drug Testing Analysis"*, 8, 2016, s. 652-667.
3. Błachut D., Bykas M., Szukalski B., *Zastosowanie chromatografii gazowej połączonej ze spektrometrią masową (Gc/Ms) do analizy złożonych mieszanin kanabinoidów, „Alkoholizm i Narkomania”* 14 (2), 2001, s. 261-276.

4. Błażewicz A., Bednarek E., Popławska M., Olech N., Sitkowski J., Kozerski L., Identification and structural characterization of synthetic cathinones: N-propylcathinone, 2,4-dimethylmethcathinone, 2,4-dimethylethcathinone, 2,4-dimethyl- α -pyrrolidinopropiophenone, 4-bromo- α -pyrrolidinopropiophenone, 1-(2,3-dihydro-1H-inden-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)hexan-1-one and 2,4-dimethylisocathinone, „Forensic Toxicology”, 37 (2), 2019, s. 288-307.
5. Burda P., Wstęp, [W:] Wojnar M. (red), „Standardy postępowania wobec osób używających nowych substancji psychoaktywnych (NSP). Poradnik dla pracowników medycznych”, Gondor print & advertising, Warszawa, 2018, s. 11-13.
6. Elliott S., Current awareness of piperazines: pharmacology and toxicology, “Drug Testing and Analysis”, 3 (7-8), 2011, s. 430-438.
7. Gomółka E., Hydzik P., Madej T., Łata S., Rojek S., Metody immunoenzymatyczne w diagnostyce zatruc substancjami psychoaktywnymi- problemy analityczne i interpretacyjne, „Przegląd Lekarski”, 69 (8), 2012, s. 629-631.
8. Granzella N., Chen B.C., Baird G.S., Valento M., Flibanserin toxicity in a toddler following ingestion, “Clinical Toxicology”, 56 (3), 2018, s. 226-228.
9. Krzyżewska, I., Kozarska, A., Zastosowanie chromatografii gazowej do detekcji narkotyków w technice kryminalistycznej, „LAB Laboratoria, Aparatura, Badania”, 2, 2016, s. 12-20.
10. Paul M., Bleicher S., Guber S., Ippisch J., Poletini A., Schultis W., Identification of phase I and II metabolites of the new designer drug α -pyrrolidinohexiophenone (α -PHP) in human urine by liquid chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry (LC-QTOF-MS), „Journal of Mass Spectrometry”, 50 (11), 2015, s. 1305–1317.
11. Pieprzyca E., Skowronek R., Chowaniec C., Problemy analityczne i interpretacyjne związane z diagnostyką zatruc „dopalaczami”, „Prokuratura i Prawo”, 3, 2018, s.16-124.
12. Pieprzyca E., Skowronek R., Możliwości i ograniczenia diagnostyki laboratoryjnej zatruc nowymi środkami psychoaktywnymi, [W:] Krakowiak A., Rutkiewicz A. (red), „Dopalacze” – od teorii do praktyki klinicznej, Alfa Medica Press, Bielsko-Biała, 2019, s. 51-56.
13. Popławska M., Błażewicz A., Kamiński K., Bednarek E., Fijałek Z., Kozerski L., Application of high-performance liquid chromatography with charged aerosol detection (LC-CAD) for unified quantification of synthetic cannabinoids in herbal blends and comparison with quantitative NMR results, „Forensic Toxicology”, 36 (1), 2018, s. 122-140.
14. Prasad B., Garg A., Takwani H., Singh S., Metabolite identification by liquid chromatography-mass spectrometry, “Trends in Analytical Chemistry”, 30 (2), 2011, s. 360-387.
15. Resende D., E. Silva, C. Barros, Domingues M.R., Silva A.M., Cavaleiro J.A. Tandem mass spectrometry based investigation of cinnamylidene acetophenone derivatives: valuable tool for the differentiation of positional isomers, „Rapid Communications in Mass Spectrometry”, 25 (20), 2011, s. 3185-3195.
16. Schwarzenberg A., Dossmann H., Cole R.B., Machuron-Mandard X., Tabet J.C., Differentiation of isomeric dinitrotoluenes and aminodinitrotoluenes using electrospray high resolution mass spectrometry, „Journal of Mass Spectrometry”, 49 (12), 2014, s. 1330-1337.







6

LECZENIE OSTRYCH ZATRUĆ „DOPALACZAMI” – OGÓLNE ZASADY POSTĘPOWANIA

Marek Bąk, Jacek Rzepecki, Konrad Śliwkiewicz, Anna Krakowiak

6.1. Postępowanie z pacjentem po zażyciu substancji psychoaktywnych

Postępowanie z pacjentem po zażyciu substancji psychoaktywnej (SPA) możemy podzielić na przedszpitalne i szpitalne.

> Postępowanie przedszpitalne

Pierwszy kontakt z pacjentem pod wpływem SPA następuje w miejscu wezwania, a najczęściej pierwszymi osobami z wykształceniem medycznym są zespoły ratownictwa medycznego (ZRM). Zgodnie z podstawowym kanonem obowiązującym w toksykologii zatrucie w ostrej fazie jest stanem bezpośredniego zagrożenia życia, należy dołożyć wszelkiej staranności, aby pacjent był zaopatrzony i transportowany w pełnym zabezpieczeniu. Wstępne działania ZRM na miejscu zdarzenia dotyczące postępowania z pacjentem po zażyciu SPA powinny obejmować następujące procedury medyczne:

1. Rozpoznanie miejsca zdarzenia, zebranie wywiadu, szybka ocena stanu pacjenta.
2. Zbadanie pacjenta.
3. Założenie wkłucia obwodowego.
4. Podłączenie aparatury monitorującej podstawowe funkcje życiowe.
5. W razie konieczności podanie leków uspokajających i/lub odtrutek.
6. Zabezpieczenie opakowania przyjętej substancji.

Należy pamiętać, że pacjent może być agresywny wobec osób ze swojego otoczenia, jak również stanowić zagrożenie dla siebie samego. Praktyka kliniczna pokazuje, że próby założenia obwodowej drogi dożylniej przez personel ZRM nierzadko kończą się niepowodzeniem. W takiej sytuacji autorzy stoją na stanowisku, aby wezwać patrol Policji lub Straży Miejskiej. Rolą funkcjonariuszy jest przede wszystkim zapewnienie bezpieczeństwa zespołowi ratownictwa. Niekiedy istnieje potrzeba założenia pacjentowi kajdanek celem bezpiecznego obezwładnienia agresywnego pacjenta, należy jednak z nich jak najszybciej zrezygnować, np. w momencie unieruchomienia pacjenta w karetce (konieczność zastosowania przymusu bezpośredniego). Wśród możliwych form przymusu należy wymienić przytrzymanie, unieruchomienie oraz podanie leków (niekiedy istnieje potrzeba zastosowania wszystkich ww. działań). Pacjent musi zostać poinformowany o konieczności zastosowania przymusu bezpośredniego. Z obserwacji autorów wynika, iż pacjentów unieruchamia się

najczęściej za pomocą pasów na noszach w pozycji na plecach aby nie doszło do zaburzeń drożności dróg oddechowych oraz aby zminimalizować możliwość wymiotów i ryzyko zachłyśnięcia się. Autorzy rozdziału niejednokrotnie obserwowali wyswobodzenie się pacjenta z ww. unieruchomienia z następczym skutkiem wyrządzenia szkód w zdrowiu osób i mieniu. W tego typu przypadkach może zaistnieć konieczność unieruchomienia pacjenta przy użyciu pasa przechodzącego przez klatkę piersiową (może uniemożliwić prawidłowe oddychanie) lub kaftana bezpieczeństwa (krępuje jednak jedynie kończyny górne do tułowia). Lekami z wyboru stosowanymi celem opanowania pobudzenia i agresji są benzodiazepiny. Leki te powinny być w pierwszej kolejności podane drogą dożylną przez ZRM, dopiero w sytuacji gdy nie uzyskano dostępu naczyniowego lub w przypadku gdy wykonanie ww. procedury może stanowić zagrożenie dla ratowników ww. leki należy podać domięśniowo.

➤ **Postępowanie w warunkach szpitalnych**

Biorąc pod uwagę wieloletnie doświadczenie autorów rozdziału w leczeniu pacjentów ostro zatrutych NSP, przedstawiono procedury jakie na co dzień stosowane są w przypadku hospitalizacji pacjentów zatrutych/z podejrzeniem zatrucia NSP.

1. Zbadanie pacjenta.
2. Zabezpieczenie podstawowych funkcji życiowych pacjenta według schematu ABC.
3. Założenie wkłucia obwodowego.
4. Podłączenie aparatury monitorującej podstawowe funkcje życiowe.
5. Tlenoterapia bierna przez maskę (4-6 l/min).
6. Intensywna terapia objawowa ze szczególnym zwróceniem uwagi na leczenie: pobudzenia, hipertermii; wysokiego ciśnienia tętniczego, drgawek, możliwość podania odtrutek.
7. Do rozważenia możliwość wykonania dekontaminacji przewodu pokarmowego według ogólnie przyjętych zasad.
8. Zabezpieczenie opakowania przyjętej substancji.

Procedura, która obowiązuje w Oddziale Toksykologii (OT) w Łodzi zakłada ciągłe monitorowanie stanu zdrowia pacjenta do momentu ustąpienia objawów zatrucia SPA. Należy stosować intensywną terapię objawową, m.in. płynoterapię wraz z lekami osłaniającym błonę śluzową żołądka. Do czasu identyfikacji substancji toksycznej należy unikać stosowania β -adrenolityków, które są przeciwwskazane w zatruciu amfetaminą i kokainą (w zatruciu ryzyko gwałtownej stymulacji α adrenergicznej z następczym skurczem tętnic wieńcowych i skrajnym niedokrwieniem serca).

Obserwacja w tych warunkach powinna być kontynuowana przez co najmniej 12-24 godziny. Wynika to z podstawowego kanonu obowiązującego w toksykologii klinicznej „Zatrucie niepowikłane z czasem się poprawia”.

Lekami pierwszego rzutu w leczeniu pobudzenia związanego z zatruciem „dopalaczami” są benzodiazepiny. W kwestii podaży leków uspokajających to nie ma jednej reguły i należy bazować na doświadczeniu klinicznym. Z reguły pierwszą dawkę stosuje się już na IP/SOR celem zabezpieczenia pacjenta podczas przenoszenia z noszy do łóżka szpitalnego. Jest to podanie leków dożylnie w bolusie i najczęściej podaje się Relanium od 10 do 50 mg, w przypadku braku reakcji: Midanium od 10 do 30 mg, a w przypadku dalszego pobudzenia pacjenta – Propofol w dawce 30 - 50 mg. Taki schemat podaży leków z reguły pozwala na krótkotrwałe uśpienie pacjenta, niezbędne do przeniesienia go do łóżka, rozebranie i unieruchomienie. Po przeniesieniu w miejsce monitorowane (w warunkach OT w Łodzi jest to Oddział Intensywnej Terapii Toksykologicznej – OITT), podaje się leki uspokajające w formie ciągłego wlewu. W takim przypadku nie poleca się Relanium, gdyż zawarty w nim glikol propylenowy działa wybitnie drażniąco i może, w przypadku długotrwałego wlewu, spowodować odczyn zapalny ze strony żył. Stosuje się ciągły wlew Midanium w dawce 10 - 20 mg/h iv. i w razie konieczności ciągły wlew z Propofol-u w dawce 10 - 50 mg/h iv. Oczywiście dawki dostosowuje się do stanu klinicznego pacjenta, jednakże nie zaleca się stosowania dawki Midanium większej aniżeli 30 - 40 mg/h iv. Z doświadczeń własnych - zwiększanie dawki Midanium powyżej tego przedziału nie przynosi spodziewanego rezultatu i może spowodować zaburzenia oddechu, zwłaszcza gdy w organizmie pacjenta jest jeszcze obecny alkohol etylowy. W takich przypadkach zwiększa się dawkę Propofolu, celem uspokojenia agresywnych pacjentów. Doświadczenia własne pokazują, że ten schemat leczenia jest skuteczny i bezpieczny, pod warunkiem dostępu do sprzętu pozwalającego na intubację i wdrożenie respiratoroterapii. Niektóre doniesienia wskazują jednak, iż utrzymywanie ciągłego wlewu propofolu w dawkach przekraczających 4mg/kg masy ciała niesie ze sobą ryzyko rozwoju zespołu popropofolowego (ang. propofol infusion syndrome), na obraz którego składają się: kwasica metaboliczna, rabdomioliza, uszkodzenie mięśnia sercowego, nerek oraz hipertriglicydemia.

Pacjent jest wyprowadzany z sedacji farmakologicznej po upływie 12 – 24 godzin od momentu przyjęcia do OT, następnie ocenia się obecność objawów klinicznych, które ewentualnie prezentuje. W przypadku, gdy pacjent jest spokojny, w kontakcie słowno-logicznym, wydolny krążeniowo i oddechowo, i współpracuje, kończy się procedurę sedacji farmakologicznej i przenosi się pacjenta do miejsca monitorowanego na oddział, gdzie wdraża się kolejną procedurę – konsultację psychologiczną i jeżeli pacjent tego wymaga, konsultację psychiatryczną. W przypadku braku występowania zaburzeń psychicznych pacjent jest wypisany w OT z zaleceniami podjęcia terapii - leczenia uzależnienia (w przypadku ww. rozpoznania).

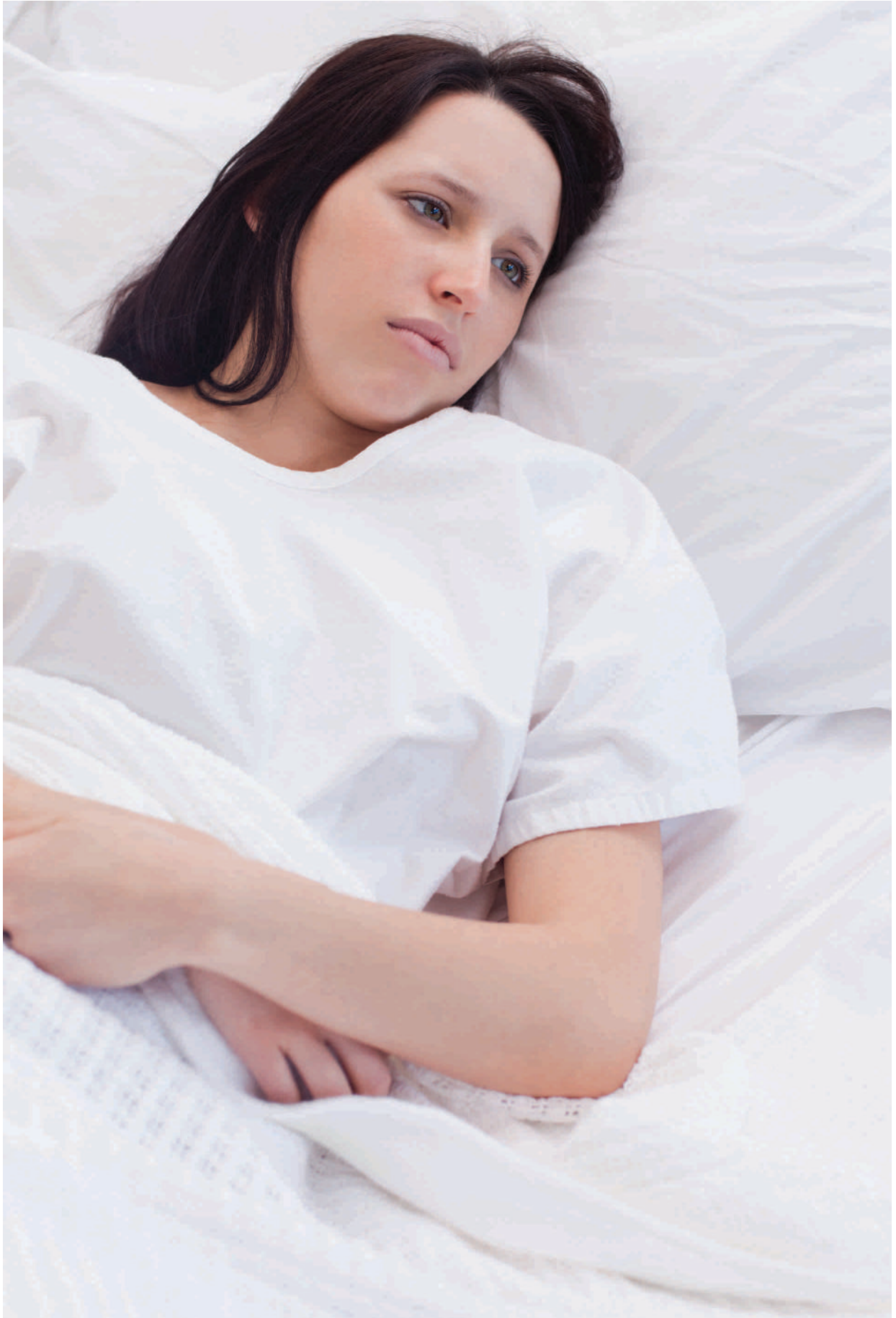
W przypadku utrzymywania się agresji, zaburzeń zachowania i psychicznych po wyprowadzaniu pacjenta z trwającej 12 godzin sedacji farmakologicznej, osoby te są ponownie wprowadzane w stan snu farmakologicznego. Ten cykl postępowania

się powtarza, albo do momentu ustąpienia objawów agresji, albo stwierdzenia nieobecności SPA w organizmie pacjenta (jeżeli pierwotnie zostało wykryte). Z reguły po upływie 72 godzin kończy się procedurę snu farmakologicznego i jeżeli pacjent nadal wykazuje zaburzenia psychiczne i zachowania przekazuje się go do oddziału psychiatrycznego, celem konsultacji i ewentualnie dalszego leczenia.

W przypadku pacjentów po zażyciu syntetycznych opioidów podstawowe znaczenie ma zapewnienie drożności dróg oddechowych. W razie wystąpienia zaburzeń wentylacji może być konieczna intubacja dotchawicza, sztuczna wentylacja lub podanie odtrutki (Nalokson). Należy jednak pamiętać, iż w przypadku osób uzależnionych od opioidów lek ten może spowodować wystąpienie poważnych objawów zespołu abstynencyjnego.

Z kolei w przypadku osób podejrzanych o zatrucie nowymi pochodnymi benzodiazepin metodą z wyboru powinno być zapewnienie drożności dróg oddechowych, zapewnienie prawidłowej wentylacji oraz leczenie wspomagające, aż do czasu ustąpienia toksycznego działania substancji. U pacjentów w stanie śpiączki można rozważyć podanie specyficznej odtrutki - Flumazenilu w warunkach intensywnej opieki medycznej. Należy jednak zawsze pamiętać, iż ww. odtrutka może wywołać objawy zespołu odstawiennego u pacjentów z rozwiniętą tolerancją farmakologiczną (możliwość wystąpienia ciężkich powikłań).

Oczywiście przez cały czas obserwacji szpitalnej prowadzone jest leczenie zaburzeń funkcji innych układów, mogących towarzyszyć zaburzeniom psychicznym np. zaburzeń funkcji krążenia, hipertermii, drgawek, jak również będących następstwem zatrucia powikłań wielonarządowych, np. zapalenie płuc, rhabdomyoliza, ostre uszkodzenia nerek. Większość pacjentów prezentujących ww. zaburzenia wymaga leczenia w warunkach oddziału intensywnej terapii. Zdaniem autorów ww. rozdziału, każdy przypadek zatrucia NSP należy skonsultować z Regionalnym Ośrodkiem Ostrego Zatrucia.

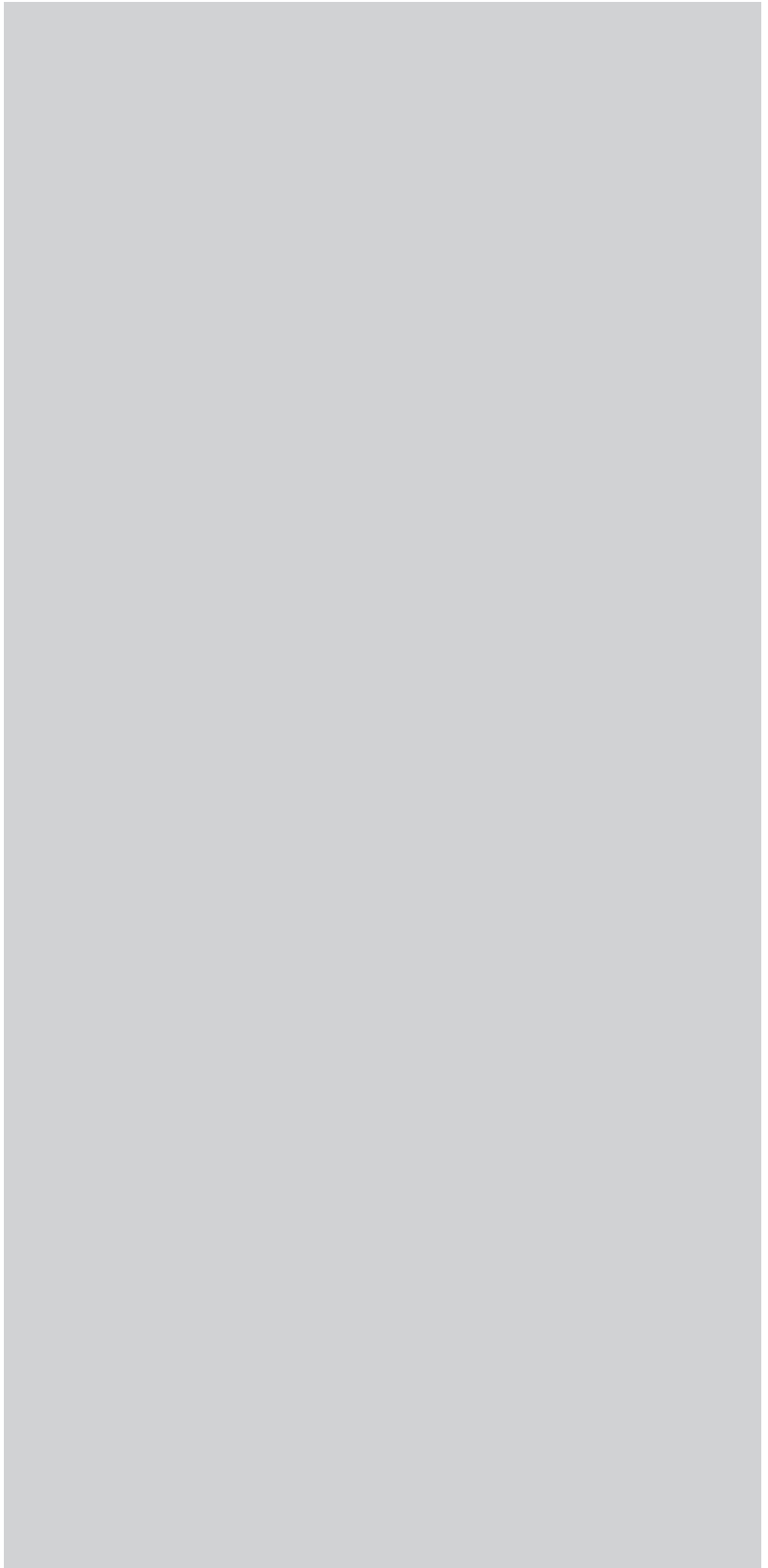


Piśmiennictwo

1. *Michał Dudek.: Leczenie ostrych zatruc „dopalaczami”. Pacjent pod wpływem „dopalaczy w opiece przedszpitalnej”. [W:] Krakowiak A i Rutkiewicz A (red.), Dopalacze – od teorii do praktyki klinicznej, a-medica press, Bielsko - Biała, 2019, s. 61- 68.*
2. *Małgorzata Rak.: Postępowanie na szpitalnym oddziale ratunkowym, [W:] Krakowiak A i Rutkiewicz A (red.), Dopalacze – od teorii do praktyki klinicznej, a-medica press, Bielsko - Biała, 2019, s.69-75.*
3. *Aleksander Rutkiewicz., Maciej Kopias., Agnieszka Misiewska-Kaczur.: Sedacja pacjentów pobudzonych. [W:] Krakowiak A i Rutkiewicz A (red.), Dopalacze – od teorii do praktyki klinicznej, a-medica press, Bielsko - Biała, 2019, s. 76-82.*
4. *Magdalena Łukasik-Głębocka.: Dopalacze i nowe narkotyki, [W:] Pach J (red.), Klinika ostrych zatruc dla ratowników medycznych, Wydawnictwo Naukowe Państwowej Wyższej Szkoły Zawodowej w Nowym Sączu, 2011, s. 177-182.*







7

DOPMED - SYSTEM REJESTRACJI I IDENTYFIKACJI ZATRUĆ NOWYMI SUBSTANCJAMI PSYCHOAKTYWNYMI W POLSCE

*Anna Krakowiak, Marek Bąk, Jacek Rzepecki, Anna Pirowicz,
Katarzyna Kobza-Sindlewska, Anna Piekarska-Wijatowska, Tomasz
Białas, Piotr Burda, Agata Błażewicz, Magdalena Popławska*

7.1. Wprowadzenie

W Polsce świadomość społeczeństwa na temat negatywnych skutków zdrowotnych związanych z używaniem nowych substancji psychoaktywnych (NSP) jest niewystarczająca, wobec powyższego istniała potrzeba opracowania pilotażowego programu rejestracji i analizy zatruc tymi substancjami.

Celem głównym projektu DOPMED jest opracowanie koncepcji pilotażowego programu rejestracji i analizy zatruc nowymi substancjami psychoaktywnymi, w tym: opracowanie narzędzia badawczego (karty chorego) do zbierania informacji z wywiadu z osobami, co do których zachodzi podejrzenie zatrucia NSP; opracowanie kryteriów do kwalifikacji przypadków do analizy materiału biologicznego; opracowanie procedur analitycznych przygotowania próbki i analizy jakościowej; identyfikacja NSP w materiale biologicznym; opracowanie wyników badań: analiza zatruc NSP z uwzględnieniem cech społeczno-demograficznych i uwarunkowań medycznych; analiza czynników toksycznych towarzyszących zatruciu NSP; upowszechnienie wyników badań pilotażowego programu rejestracji i analizy zatruc NSP wśród instytucji i osób zajmujących się tematyką zagrożeń tzw. dopalaczami. W rozdziale omówiono działania zapisane w Zadaniu I projektu DOPMED pt „Przygotowanie pilotażowego programu rejestracji i analizy zatruc NSP”, zrealizowane w okresie 15.05.2018-31.12.2018 roku.

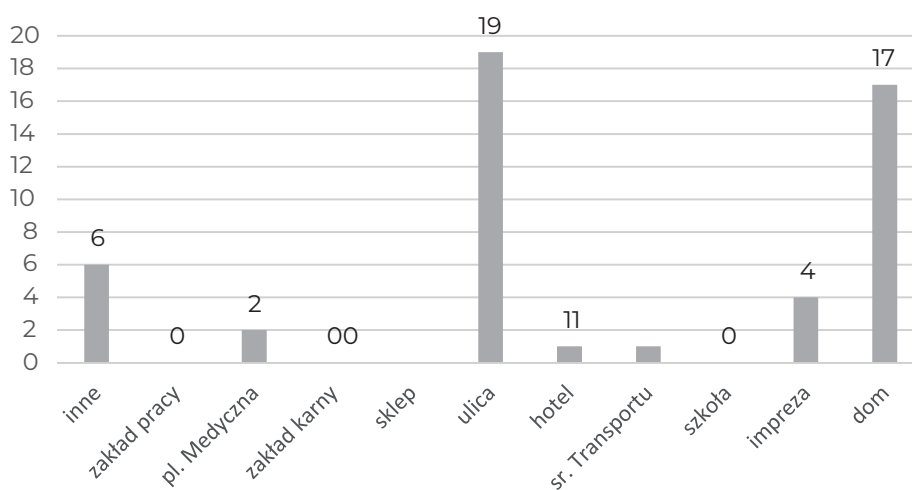
Grupę badaną stanowili pełnoletni pacjenci (50 osób) hospitalizowani w Oddziale Toksykologii (OT) IMP w Łodzi z podejrzeniem/zatruciem NSP. Osoby, u których podejrzewa się zatrucie/zatrute NSP.

7.2. Wyniki

W grupie 50 osób hospitalizowanych z powodu podejrzenia zatrucia/zatruciem NSP były 3 kobiety i 47 mężczyzn. Średni wiek pacjentów wynosił $28,8 \pm 7,1$ lat. Większość hospitalizowanych, tj. 38 osób (76%) była mieszkańcami Łodzi; 6 pacjentów (12%) było mieszkańcami województwa łódzkiego, w przypadku 4 osób (8%) miejscem zamieszkania było inne województwo, 2 pacjentów (4%) opisano jako osoby bezdomne. W analizowanej grupie 50 pacjentów, 49 osób (98%) zostało przywiezionych do OT z terenu województwa łódzkiego. Stan cywilny pacjentów z podejrzeniem

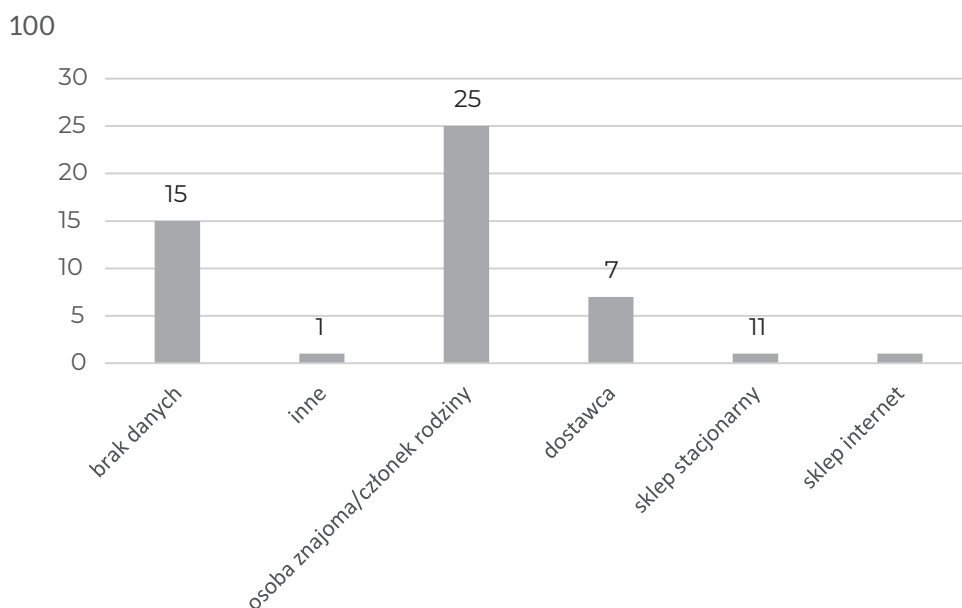
ostrego zatrucia NSP udokumentowany był w analizowanym materiale źródłowym u 49 pacjentów (98%), 47 z nich (94%) nie posiadało życiowego partnera, 1 osoba (2%) pozostawała w związku małżeńskim, również 1 osoba (2%) podała, iż jest w separacji.

W grupie 50 osób aż 19 pacjentów (38%) zostało przywiezionych do OT z ulicy, 17 osób (34%) przywieziono z domu, 6 pacjentów (12%) z innego miejsca niż analizowano w karcie chorego (nie z: domu, imprezy, szkoły, środka transportu, hotelu, ulicy, sklepu, placówki więziennej, placówki medycznej, zakładu pracy), 4 osoby (8%) dotarły do szpitala z imprezy, 2 osoby (4%) z innej placówki medycznej oraz odpowiednio po jednej osobie (2%) ze środka transportu publicznego i hotelu (Rycina 7).



Ryc. 7. Miejsce, w którym doszło do zatrucia NSP w grupie 50 hospitalizowanych pacjentów

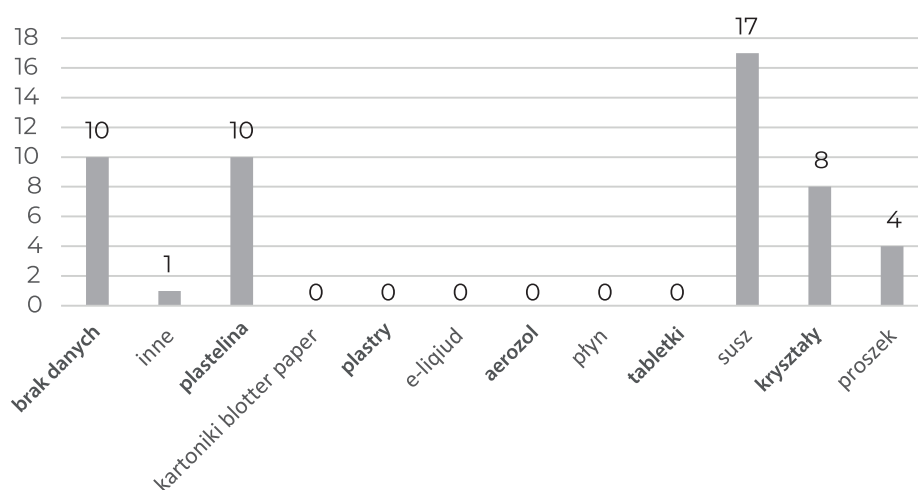
Miejsce nabycia środka udokumentowano jedynie w przypadku 35 osób (70%). W trakcie wywiadu ustalono, iż 25 pacjentów (50%) nabyło NSP od osoby znajomej lub członka rodziny, 7 osób (14%) od osoby zajmującej się sprzedażą ww. środków (dostawca), w przypadku pozostałych 3 osób miejscem nabycia były odpowiednio: sklep internetowy, sklep stacjonarny, inne miejsce niż wymienione w karcie chorego (nie: sklep stacjonarny, internetowy, osoba znajoma/członek rodziny, osoba zajmująca się sprzedażą) (Rycina 8).



Ryc. 8. Miejsce nabycia NSP w grupie 50 hospitalizowanych pacjentów

Drogę zatrucia NSP udokumentowano w przypadku 43 pacjentów (86%), wśród których 41 osób (82%) substancję psychoaktywną przyjęło drogą inhalacyjną, 2 pacjentów (4%) poprzez śluzówkę jamy nosowej. Siedmiu pacjentów (14%) nie wyraziło zgody na podanie drogi przyjęcia NSP.

Osoby hospitalizowane w OT najczęściej przyjmowały NSP w postaci suszu, plasteliny i kryształów, ww. drogi zażywania potwierdzono odpowiednio u 17 (34%), 10 (20%) i 8 (16%) pacjentów (Rycina 9).



Ryc. 9. Przyjęta postać/forma NSP w grupie 50 hospitalizowanych pacjentów

W przypadku 49 pacjentów (98%) uzyskano informację odnośnie charakteru zatrucia NSP. U 26 pacjentów (52%) w trakcie wywiadu potwierdzono nadużycie NSP w przebiegu uzależnienia, 9 osób (18%) w sposób zamierzony przyjęło NSP, 8 pacjentów (16%) w sposób niezamierzony, 4 osoby (8%) przyznało się do nadużycia NSP, u 2 osób (4%) udokumentowano kryminalne przyjęcie NSP.

W badanej grupie pacjentów do najczęściej stwierdzanych objawów klinicznych należały: pobudzenie, którego obecność odnotowano u 31 pacjentów (61%), tachykardia – 21 osób (42%), senność – 16 osób (32%). Obecność zmian zapalnych nad polami płucnymi potwierdzono przedmiotowym badaniem lekarskim u 4 osób (8%). Powikłania zatrucia NSP pod postacią rabdomiolizy odnotowano u 4 osób (8%), zaburzeń żołądkowo-jelitowych u 3 osób (6%) oraz u 1 osoby (2%) uszkodzenie wątroby. W grupie pacjentów z podejrzeniem zatrucia NSP odnotowano przy przyjęciu podwyższone wartości kinazy kreatynowej (CK); średnia wartość ww. parametru w grupie 44 pacjentów wynosiła 405,04 U/l. Najwyższa wartość CK oznaczona przy przyjęciu wynosiła 2216 U/l.

Do najczęściej stwierdzanych ksenobiotyków w materiale biologicznym, uzyskanym od pacjentów hospitalizowanych w OT z podejrzeniem zatrucia NSP należał etanol – jego obecność wykryto u 23 osób (46%). Do innych wykrywanych substancji należały w kolejności malejącej: THC, wykryte u 8 osób (16 %); amfetamina i jej pochodne - 6 osób (12%); opiaty – 1 osoba (2%). Wykryte leki (badanie wykonano na zlecenie lekarza), oznaczone w IMP w materiale biologicznym hospitalizowanych pacjentów należały do grupy: benzodiazepin, pochodnych fenotiazyn, trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych i innych leków nasennych i uspokajających. U 21 osób (42%) nie stwierdzono żadnych ksenobiotyków w materiale biologicznym. Średnie stężenie etanolu w surowicy 23 pacjentów, u których stwierdzono etanol w materiale biologicznym wynosiło $1,66 \pm 0,88$ mg/dl.

Najczęściej wdrożonymi procedurami medycznymi w trakcie hospitalizacji były: obserwacja szpitalna z monitorowaniem podstawowych parametrów życiowych, którą zastosowano u 48 pacjentów (98%), płynoterapia – 45 pacjentów (96%) oraz sedacja farmakologiczna - 34 osoby (68%). Zastosowano leki z grupy benzodiazepin i/lub propofol.

Wśród 49 osób hospitalizowanych z podejrzeniem zatrucia NSP u 13 osób (26,5%) potwierdzono obecność choroby psychicznej (wywiad chorobowy, konsultacja psychologiczna). Rozpoznanie uzależnienia postawiono u 39 osób (78%) w oparciu o przeprowadzoną analizę dokumentacji medycznej, wywiad chorobowy oraz

konsultację psychologiczną. Dane o rodzaju uzależnienia i/lub jego braku pozyskano dla 48 pacjentów. Bliższa analiza rozmiaru tego problemu wykazała, iż najczęstszą postacią było uzależnienie mieszane, stwierdzone u 21 osób (43,8%), natomiast u 12 osób (25%) rozpoznano uzależnienie od NSP.

Istotnym zagadnieniem związanym z hospitalizacją jest efektywność procesu terapii. Łączy się ona bezpośrednio z zaplanowaniem dalszych etapów odzyskiwania zdrowia i dochodzenia do pełnej sprawności psychofizycznej. Największa grupa pacjentów - 27 osób (54%) przyjętych do OT z podejrzeniem zatrucia NSP, została wypisana ze szpitala w stanie ogólnym dobrym na własne żądanie (po konsultacji psychologicznej). 11 pacjentów (22%) skierowano celem konsultacji i/lub ewentualnego leczenia do szpitala psychiatrycznego.

Większość hospitalizowanych pacjentów – 28 osób (56%) pozostawała na obserwacji szpitalnej w OT powyżej 48 godzin.

W całej analizowanej grupie 41 osób (82%) zakwalifikowano do lekkiego stopnia ciężkości zatrucia wg skali PSS. W grupie 7 pacjentów ze średnim stopniem zatrucia wg skali PSS obecność powikłań jako następstw przyjęcia NSP odnotowano u 4 osób, podczas gdy w grupie 41 przypadków o lekkim stopniu zatrucia jedynie u 1 pacjenta. U trzech osób spośród 4 ww. pacjentów o średnim stopniu zatrucia i z obecnością powikłań rozpoznano uzależnienie mieszane.

W materiale biologicznym pobranym od hospitalizowanych pacjentów zidentyfikowano substancje psychoaktywne należące do następujących grup wg EMCDDA:

> **Grupa Katynony:**

1. Efylon (N-Etylopentylon), Ephylone, 1-(2H-1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(ethylamino)pentan-1-one,
2. CMC (Chlorometkatynon), 3-CMC/4-CMC, 1-(3/4-chlorophenyl)-2-(methylamino)propan-1-one, MPHP (Metylo-piryliidynohekasafenon), 4'-Methyl-alpha-pyrrolidinohexanophenone / MPHP, 4'-Methyl-alpha-pyrrolidinohexanophenone,
3. PHP (Piryliidynohekasafenon), α -pyrrolidinohexanophenone / α -PHP, 2-(pyrrolidin-1-yl)-1-(phenyl)hexan-1-one / 4-methyl-1-phenyl-2-(1-pyrrolidiny)-1-pentanone,
4. CEC (Chloroetkatynon), 3-CEC/4-CEC 1-(3/4-chlorophenyl)-2-(ethylamino)propan-1-one,

5. NEP (N-Etylopentedron), N-ethylnorpentedrone, 2-(ethylamino)-1-phenyl-pentan-1-one,
6. MDPHP (Metylenodioksy-piryliidynohekasafenon), MDPHP, 1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-pyrrolidin-1-yl-hexan-1-one,
7. chloro-N,N-DMC (Chlorodimetylokatynon), chloro-N,N-dimethylcathinone, 1-(chlorophenyl)-2-(N,N-dimethylamino)propan-1-one.

> **Grupa Kannabinoidy:**

1. 5F-ADB-PINACA, N-(1-amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(5-fluoropentyl)-1H-indazole-3-carboxamide,
2. 5F-ADB, 5F-MDMB-PINACA/5F-ADB, methyl-[2-(1-(5-fluoropentyl)-1H-indazole-3-carboxamido)-3,3-dimethylbutanoate],
3. AB-FUBINACA, N-(1-amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(4-fluorobenzyl)-1H-indazole-3-carboxamide,
4. AMB-FUBINACA, Methyl-2-(1-(4-fluorobenzyl)-1H-indazole-3-carboxamide)-3-methylbutanoate,
5. 5F-AKB4, N-(1-adamantyl)-1-(5-fluoropentyl)-1H-indazole-3-carboxamide.

> **Grupa Opioidy:**

1. Tiofenfentanyl, Thiophenefentanyl, N-(1-phenethylpiperidin-4-yl)-N-phenylthiophene-2-carboxamide,
2. Metadon, Methadone, 6-(dimethylamino)-4,4-diphenylheptan-3-one (brak w bazie EMCDDA),
3. Tramadol, (1R,2R)-rel-2-[(Dimethylamino)methyl]-1-(3-methoxyphenyl)cyclohexanol.

> **Grupa Fenetyloaminy:**

1. MDMA, N-[2-(1,3-benzodioxol-5-yl)-1-metyloetylo]-N-metyloamina (brak w bazie EMCDDA),
2. Amfetamina, amphetamine, 1-phenylpropan-2-amine (brak w bazie EMCDDA),
3. β -metylo-PEA, β -Me-PEA, 2-phenylpropan-1-amine,
4. Metamfetamina, methamphetamine, N-metylo-1-fenylpropylo-2-amina (brak w bazie EMCDDA).

7.3. Omówienie

Od kilku lat „dopalacze” powszechnie określane są ujednoczonym terminem, który odzwierciedla ich podstawowy profil działania farmakologicznego: nowe substancje psychoaktywne (NSP, ang. *novel psychoactive substances*). Zjawisko używania „dopalaczy” dotyczy najczęściej młodych ludzi, jednak analizując dane GIS z lat 2013-2017 można zauważyć tendencję do spadku liczby ostrych zatruc w grupie wiekowej 13-15 lat (gimnazjaliści) oraz 16-18 lat (szkoły ponadgimnazjalne), natomiast od 2016 r. systematycznie rośnie udział zatruc w grupie wiekowej 19-24 (studenci) i powyżej 30 r.ż. Również w badaniu DOPMED średni wiek hospitalizowanych pacjentów wynosił $28,8 \pm 7,1$ lat. W wielośrodkowym, internetowym badaniu użytkowników NSP pn. I-TREND uczestnikami badania w Polsce były przede wszystkim osoby młode (ponad 90% nie przekroczyło wieku 26 lat), co wydaje się potwierdzać zasadność prowadzenia dotychczasowych badań nad zjawiskiem używania „dopalaczy” przede wszystkim wśród osób młodych. Średni wiek uczestników badania I-TREND w poszczególnych próbach krajowych był wyraźnie różny i wyniósł: 20,2 w Polsce; 28,1 we Francji; 25,6 w Holandii i 24,3 w Czechach. Średnia wieku dla całej próby wyniosła 24,5.

Zdecydowaną większość badanych w projekcie DOPMED stanowili mężczyźni. Podobnie w projekcie I-TREND, większość użytkowników NSP to mężczyźni (72%) – od 65,7% w Czechach do 78,9% we Francji. Z kolei w projekcie Euro-DEN 75,4% zgłaszających się osób było również płci męskiej. Projekt obejmował sieć 16 ośrodków w 10 krajach europejskich i specjalizował się badawczo i klinicznie w toksyczności ostrej narkotyków; czas jego realizacji obejmował okres od października 2013 r. do września 2014 r.

W projekcie DOPMED większość hospitalizowanych pacjentów była mieszkańcami Łodzi. Realizowany od wielu lat model organizacyjno-medyczny w łódzkiej służbie zdrowia zakłada, że do OT w Łodzi kierowani są wszyscy dorośli mieszkańcy aglomeracji łódzkiej, u których podejrzewa się lub stwierdzono ostre zatrucie. Aglomeracja łódzka to silnie zurbanizowany obszar, z dominującą rolą Łodzi jako ośrodka centralnego. W skład aglomeracji wchodzi pięć powiatów: miejski łódzki, pabianicki, zgierski, brzeziński i łódzki wschodni.

Stan cywilny pacjentów z podejrzeniem ostrego zatrucia NSP udokumentowany był w analizowanym materiale źródłowym u 49 pacjentów (98%), 47 pacjentów (94%) nie posiadało życiowego partnera.

Ważnym czynnikiem, leżącym u źródła zachowań skutkujących ostrym zatruciem, będącym rozmaicie motywowanym czynem autodestrukcji, dokonywanym przy udziale pełnej lub ograniczonej świadomości, jest charakter wsparcia społecznego uzyskiwanego ze strony najbliższego otoczenia i rodziny. Wielu autorów zwraca uwagę, jak duże znaczenie dla ryzyka pojawienia się skłonności autodestrukcyjnych ma brak prawidłowo ukształtowanych, silnych więzi społecznych i relacji rodzinnych. Informację o miejscu nabycia NSP uzyskano od 35 osób (70%), w 15 przypadkach (30%) nie otrzymano takich danych. 25 pacjentów (50%) nabyło NSP od osoby znajomej lub członka rodziny, 7 (14%) od osoby zajmującej się sprzedażą tych środków (diler), a 2 osoby (4%) poprzez sklep internetowy.

Wyniki badania I-TREND z Polski pokazują, że prawie 1/3 badanych ostatni używany przez siebie „dopalacz” pozyskała za darmo od znajomego. Kiedy autorzy ww. badania dodali do tego użytkowników, którzy NSP zakupili od znajomego (14%), okazało się, iż około 46,9% otrzymało produkt rozpropagowany wśród znajomych. Istotną rolę znajomych w nabyciu NSP podkreślają także badania przeprowadzone we wrześniu 2016 roku w obszarze rynku środków zastępczych i nowych substancji psychoaktywnych, opisane w raporcie „Młodzież a „dopalacze” – postawy i zachowania”. Badaniem objęto 14–15-latków, uczniów klas II gimnazjów oraz 17-18-latków, uczniów klas II liceów, techników i zasadniczych szkół zawodowych; ogółem 5500 uczniów w wylosowanych szkołach w Polsce. Z analizy ww. projektu wynika, iż 70% respondentów nie potrafiło wskazać miejsc nabywania „dopalaczy” w okolicy swojego zamieszkania, natomiast pozostali, jako potencjalne miejsce zdobywania „dopalaczy” wskazali rynek dilerów (znajomych i nieznajomych – 26,8%), a jedynie 6,7% na internet i 5,4% na sklep.

W grupie 50 osób hospitalizowanych w IMP z podejrzeniem zatrucia NSP, aż 19 pacjentów (38%) zostało przywiezionych do szpitala z ulicy, a 17 osób (34%) przywieziono z domu. Z kolei w badaniu Euro-DEN najczęściej narkotyk zażyto w domu (32,1%), na ulicy (26,1%) lub w barze/klubie nocnym (16,1%).

W projekcie DOPMED drogę zatrucia NSP udokumentowano w przypadku 43 pacjentów (86%). Spośród wszystkich badanych 41 osób (82%) substancję psychoaktywną przyjęło drogą inhalacyjną. Z kolei w ramach realizacji wielośrodowego projektu I-TREND zaobserwowano, iż w Polsce najbardziej popularne były dwa sposoby przyjmowania NSP. Palenie zadeklarowało 48,5% badanych; w ten sposób zażywane były przede wszystkim syntetyczne kannabinoidy. Drugą, równie popularną metodą przyjmowania NSP było wciąganie. We Francji najczęściej wybierano połykanie NSP (47%), tak samo jak w Holandii (75,9%), natomiast w Czechach deklarowano najczęściej wciąganie (38,3%). Autorzy realizowanego projektu „Młodzież a „dopalacze” – postawy i zachowania” odnotowali, iż dominującym sposobem zażywania jest palenie – 75,8 %, choć co 5 ankietowany wskazywał na wążanie, a co 6 na połykanie.

W projekcie DOPMED osoby hospitalizowane w OT najczęściej przyjmowały NSP w postaci suszu, plasteliny i kryształów. To właśnie syntetyczne kannabinomimetyki najczęściej sprzedawane są w saszetkach z folii aluminiowej lub plastikowych torebkach, które zawierają 2-3 g zasuszonego i rozdrobnionego materiału roślinnego. W świetle aktualnych danych literaturowych można przypuszczać, iż przedstawicielami odnotowanej w projekcie DOPMED formy NSP – kryształków mogły być katynony. Syntetyczne katynony są sprzedawane w postaci proszku lub drobnych kryształów oraz rzadziej jako tabletki i kapsułki.

W przypadku 26 pacjentów (52%), uczestników projektu DOPMED, potwierdzono w trakcie wywiadu nadużycie NSP w przebiegu uzależnienia. Dla ustalenia uzależniającej właściwości narkotyków używa się różnych kryteriów. Jednym z możliwych sposobów jest stosowanie koncepcji „uzależniającego potencjału” osób, „które próbują określoną substancję” i badanie, jaka ich część uzależni się fizycznie czy psychicznie od narkotyku w określonym czasie. Biorąc pod uwagę ww. kryteria uzależnienia, heroina i metamfetamina są najbardziej uzależniające, w dalszej kolejności kokaina, pentobarbital, nikotyna i alkohol, po nich marihuana i ewentualnie kofeina.

Wśród NSP pojawiają się również substancje mogące prowadzić do uzależnienia. Takim przykładem mogą być syntetyczne kannabinoidy. W ramach realizacji projektu I-TREND użytkownikom NSP zadawano pytanie, czy rzeczywiście NSP są mniej uzależniające w porównaniu z nielegalnymi narkotykami. W opinii 65,1% pytanym NSP mogą być równie uzależniające jak nielegalne narkotyki, podczas gdy 30% reprezentuje odmienne stanowisko. W świetle aktualnego stanu wiedzy należy przyjąć, iż przewlekłe używanie NSP może prowadzić do wystąpienia uzależnienia, zaburzeń psychotycznych, nastroju, lękowych, a także uszkodzenia OUN w następstwie neurotoksycznego ich działania. Stosowanie NSP w powtarzany sposób prowadzi do zmian adaptacyjnych w zakresie liczby i czułości receptorów oraz aktywności licznych układów neuroprzekaźnikowych. Obserwuje się występowanie tolerancji oraz następczej zależności fizycznej i psychicznej skutkujące rozwojem uzależnienia. Potencjał uzależniający NSP jest dla wielu z nich wielokrotnie wyższy niż substancji, których efekty naśladują. Dlatego uzależnienie występuje przy krótszym używaniu, a objawy odstawienne są znacznie bardziej nasilone.

W badanej grupie 50 pacjentów przyjętych do OT w Łodzi, przebieg zatrucia był z reguły łagodny w sferze somatycznej, ze słabo wyrażonymi objawami zespołu sympatykomimetycznego. Najczęściej występującymi objawami były: pobudzenie psychoruchowe, tachykardia zatokowa, w następnej kolejności występowała senność. W opublikowanych badaniach z Ośrodka Toksykologii i Chorób Wewnętrznych z Poznania, do najczęściej obserwowanych objawów klinicznych zatruc dopalaczami należały objawy ze strony układu nerwowego (splątanie, halucynacje, niepokój,

pobudzenie, lęk, słowotok, uogólnione osłabienie, zaburzenia równowagi, senność), układu krążenia (wysokie ciśnienie tętnicze krwi, tachykardia, ból w klatce piersiowej) oraz rozszerzenie źrenic. Z kolei do najczęściej zgłaszanych cech klinicznych wśród uczestników projektu Euro-DEN w Pomorskim Centrum Toksykologii należały: pobudzenie/agresja (26,5%) oraz niepokój (18,8%). Realizatorzy projektu I-TREND w Polsce wskazują, iż pośród skutków ubocznych najczęściej wskazywanych przez użytkowników NSP, znalazły się m.in. skutki psychiczne, takie jak: agresja – wskazana przez 25,1% użytkowników; zmęczenie i senność – wskazane przez 16%; skutki fizyczne, takie jak: problemy z oddychaniem – wskazane przez 23,6%; bóle mięśni, skurcze i szczykościsk – 17,1%; uczucie gorąca – 16,9%; drgawki – 15,5%; mdłości i wymioty – 14%; odwodnienie i biegunka – 14%; drżenie ciała – 13,1%; palpacje i bóle serca – 12,1%; swędzenie i zmiany skórne – 11,1%; nadmierna potliwość – 10,3% oraz bóle głowy – 10,1%. Należy przypuszczać, iż za wystąpienie ww. objawów mogły być odpowiedzialne β -ketoaminy. Dane literaturowe wskazują, iż w przypadku zatruc ww. związkami, w obrazie klinicznym zatrucia dominują objawy zespołu sympatykomimetycznego. W materiale biologicznym hospitalizowanych pacjentów w OT w Łodzi potwierdzono obecność następujących substancji psychoaktywnych z grupy katynonów: Efylon, CMC, MPHP, PHP, CEC, NEP, MDPHP i chloro-N,N-DMC.

W projekcie Euro-DEN, całkowita liczba NPS zażytych w 470 zgłoszeniach związanych z NPS wyniosła 484. Najczęściej zgłaszaną grupą były katynony (n=378), spośród których najpopularniejszy był mefedron (n=245).

Inną grupą związków, których obecność może odpowiadać ww. objawom są syntetyczne kannabinoidy. Związki te są pełnymi antagonistami receptora CB1 obecnego w ośrodkowym układzie nerwowym. W przypadku ich spożycia opisywano obecność objawów klinicznych przypominających te, które towarzyszą zatruciu tetrahydrokannabinolami. W pojedynczych publikacjach zwrócono uwagę na możliwość wystąpienia objawów ze strony psychiki, takich jak niepokój i zmiany percepcji, którym mogło towarzyszyć również uczucie kołatania serca. Do zidentyfikowanych związków tej grupy należały: 5F-ADB-PINACA, 5F-ADB, AB-FUBINACA, AMB-FUBINACA, 5F-AKB4.

Podobny zespół objawów klinicznych, jak w przypadku zatruc katynonami (np. mefedronem) obserwowano w przypadku zatruc grupą związków będących pochodnymi N-pirolidynofenetyloamin. Przedstawicielami fenetyloamin zidentyfikowanych w materiale biologicznym hospitalizowanych pacjentów są: MDMA, amfetamina, β -metylo-PEA, metamfetamina.

W grupie 50 hospitalizowanych pacjentów w IMP potwierdzono ponadto obecność następujących substancji psychoaktywnych z grupy opioidów: tiofenfentanyl, metadon i tramadol. Objawy zatrucia są analogiczne do zatruc morfiną/heroiną i obejmują min.: zwężenie źrenic, nudności, wymioty, zawroty głowy, zaparcia, trudności w oddawaniu

moczu, lęk, dezorientację, błądność powłok skórnych, depresję oddechową i utratę przytomności. Do rzadko występujących działań toksycznych należą niepamięć wsteczna, która może utrzymywać się nawet przez okres kilku miesięcy, drgawki oraz bradykardia. W analizowanej grupie 50 pacjentów hospitalizowanych w IMP obecność zaburzeń żołądkowo-jelitowych i bradykardię odnotowano u 6% badanych.

Wśród pacjentów hospitalizowanych w OT w Łodzi, powikłania zatrucia NSP pod postacią rhabdomyolizy odnotowano u 4 osób (8%) oraz u 1 osoby uszkodzenie wątroby (2%). W przypadku zatruc „dopalaczami” mechanizm rozwoju rhabdomyolizy jest złożony i ma związek nie tylko z bezpośrednim toksycznym działaniem ksenobiotyku na tkankę. Szczególnie zagrożeni rhabdomyolizą oraz jej powikłaniami są pacjenci bardzo pobudzeni, wymagający zabezpieczenia w pasach, którzy zostali zatrzymani przez Policję z użyciem przymusu bezpośredniego, wysoko gorączkujący, a także ci, którzy doznali wtórnego urazu. Kinaza fosfokreatynowa – marker stopnia nasilenia rhabdomyolizy – zaczyna narastać po około 3 godzinach od momentu uszkodzenia komórek mięśniowych, najwyższy poziom osiąga w czasie 24-48 godzin, następnie ulega obniżeniu w czasie 3-5 dni. Średnia wartość ww. parametru w grupie 44 pacjentów projektu DOPMED wynosiła 405,04 U/l. Najwyższa wartość CK oznaczona przy przyjęciu wynosiła 2216 U/l.

Ostra niewydolność wątroby występuje (może wystąpić) u pacjentów z ciężką postacią zatrucia NSP oraz w przypadkach zatruc śmiertelnych. Wśród pacjentów poddanych badaniu u zdecydowanej większości przebieg zatrucia miał postać PSS-1 (lekkie). Najwięcej przypadków opisano po zażyciu 3,4-metylenodioksymetamfetaminy (MDMA), pojedyncze przypadki opisano po innych środkach (syntetyczny kannabinoid UR-144, butylon i 3,4-metylenodioksyfowaleron), a w omawianym projekcie DOPMED w 1 przypadku odnotowano cechy uszkodzenia komórki wątrobowej; u żadnej osoby nie rozwinęła się ostra niewydolność wątroby.

Autorzy projektu DOPMED potwierdzili w materiale biologicznym u części hospitalizowanych pacjentów obecność innych leków. Z jednej strony prezentowane wyniki mogą wskazywać na zjawisko politoksykomanii, z drugiej strony potwierdzone leki mogły być dodawane do kupowanych NSP. Być może poczynione wyżej obserwacje są wynikiem wcześniejszego stosowania niektórych leków – biorąc pod uwagę rozpoznawane przed hospitalizacją schorzenia psychiczne.

Najczęściej wdrożonymi procedurami leczniczymi w projekcie DOPMED były: obserwacja szpitalna z monitorowaniem podstawowych parametrów życiowych, którą zastosowano u 48 pacjentów (98%), płynoterapia – 45 pacjentów (96%) oraz sedacja farmakologiczna - 34 przypadki (68%) (leki z grupy benzodiazepin i /lub propofol). O ile w przypadku pacjentów oddziałów intensywnej terapii podawanie pacjentowi leków uspokajająco-nasennych ma jedynie charakter pomocniczy, to w przypadkach ostrych zatruc substancjami psychoaktywnymi przebiegających ze znacznym pobudzeniem

sedacja staje się celem leczenia samym w sobie. Odnotowane obserwacje są w zgodzie z wynikami projektu Euro-DEN, w trakcie realizacji którego ustalono, iż w 2634 przypadkach (47,6%) pacjent nie otrzymał żadnego leczenia; sedacja była najczęściej zastosowanym leczeniem - 1204 zgłoszenia, 21,8%; na drugim miejscu było zastosowanie antagonisty receptorów opioidowych - naloksonu (859, 15,5%). Najczęściej w celu sedacji podawano benzodiazepiny (1067 zgłoszeń, 19,3%): w 171 przypadkach (16,0%) przed przywiezieniem do szpitala, w 825 (77,3%) w szpitalu. Inną substancją często podawaną w celu sedacji był propofol: 126 zgłoszeń (2,3%). Należy jednak pamiętać, iż utrzymywanie ciągłego wlewu propofolu w dawkach przekraczających 4mg/kg masy ciała niesie ze sobą niestety ryzyko rozwoju zespołu popropofolowego (ang. propofol infusion syndrome – PRIS) przebiegającego z kwasicą metaboliczną, rhabdomyolizą, uszkodzeniem mięśnia sercowego i nerek oraz hipertriglicydemią. Nieprzekraczanie powyższego dawkowania zmniejsza ryzyko zespołu PRIS, jednak nie eliminuje go w całości. Celem ograniczenia dawek propofolu racjonalnym wydaje się stosowanie sedacji wielolekowej.

W omawianym projekcie DOPMED największa część pacjentów - 27 osób (54%) przyjętych do OT z podejrzeniem zatrucia NSP została wypisana ze szpitala w stanie ogólnym dobrym na własne żądanie, po konsultacji psychologicznej. Jednakże 11 pacjentów (22%) zostało skierowanych celem konsultacji i/lub ewentualnego leczenia do szpitala psychiatrycznego. NSP wywierają silne działanie na ośrodkowy układ nerwowy i w związku z tym mogą wywoływać zarówno ostre jak i przewlekłe zaburzenia psychiczne. Ich spożywanie prowadzi do wystąpienia ostrych zatruc przebiegających z gwałtownymi psychozami, jak również z zaburzeniami świadomości.

W trakcie realizacji projektu DOPMED autorzy badania nie odnotowali żadnego ciężkiego przypadku zatruc NSP, w tym również przypadków śmiertelnych. Wy tłumaczeniem ww. obserwacji może być z jednej strony krótki czas, w trakcie którego kwalifikowano przypadki do badania (1 miesiąc), jak również ograniczenia samego projektu podyktowane jego stroną etyczną - do udziału w projekcie zostały włączone wyłącznie osoby, które miały faktyczną i prawną zdolność do wyrażenia zgody na udział w projekcie.

W trakcie realizacji wieloośrodkowego projektu Euro-DEN, w tym również w Pomorskim Centrum Toksykologii w Gdańsku, odnotowano łącznie 27 przypadków śmiertelnych (0,5% wszystkich zgłoszeń); z których 19 dotyczyło pacjentów, u których występowało zatrzymanie akcji serca w momencie przyjęcia na izbę przyjęć. Opioidy, a w szczególności heroina, były najczęściej zgłaszanymi narkotykami w przypadkach śmiertelnych; trzy przypadki były związane z NSP (3-MMC, mefedron i MDPV).

Większość hospitalizowanych pacjentów w projekcie DOPMED – 28 osób (56%) pozostawała na obserwacji szpitalnej w OT powyżej 48 godzin. Z kolei w wieloośrodkowym projekcie Euro-DEN większość pacjentów przebywała w szpitalu mniej niż 12 godzin (78,0%), a w 24 przypadkach (0,4%) dane na temat długości pobytu nie były dostępne.

7.4. Wnioski z realizacji i Zadania

1. Głównymi odbiorcami NSP są osoby młode.
2. Zdecydowana większość przypadków prezentowała łagodne objawy kliniczne mogące odpowiadać ostrej toksyczności NSP.
3. Zidentyfikowane substancje psychoaktywne (katynony, syntetyczne kannabinoidy, fenetyloaminy, opioidy) mogą być odpowiedzialne za szeroki zakres objawów odpowiadających ostrej toksyczności NSP.
4. Problem związany z NSP wymaga współpracy różnych specjalistów z zakresu zdrowia publicznego, gdyż jest to nie tylko kwestia używania prowadzącego do uzależnienia, ale również innych problemów zdrowotnych (m.in. zaburzeń psychicznych) oraz istotny problem społeczny.

Piśmiennictwo

1. Zawilska J. Nowe związki psychoaktywne ("dopalacze"). Część 1. Informacje ogólne, „Medycyna Praktyczna. Psychiatria”, 1, 2016, s. 45-50.
2. Zuba D. New psychoactive substances – a contemporary challenge for forensic toxicologists, “Problems of Forensic Sciences”, 100, 2014, s. 359-385.
3. Europejskie Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii. Europejski raport narkotykowy, Tendencje i osiągnięcia, 2017, ISSN 2314-9167. http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4541/TDAT17001PLN.pdf_en
4. Raport Głównego Inspektora Sanitarnego w sprawie środków zastępczych i nowych substancji psychoaktywnych - STOP dopalaczom 2013-2014, <https://gis.gov.pl/wp-content/uploads/2017/08>
5. Raport Głównego Inspektora Sanitarnego w sprawie środków zastępczych i nowych substancji psychoaktywnych - STOP dopalaczom 2015-2016, <https://gis.gov.pl/images/raport.pdf>
6. Helander A., Bäckberg M., Hultén P., Al-Saffar Y., Beck O. Detection of new psychoactive substance use among emergency room patients: results from the Swedish STRIDA project, “Forensic Science International”, 243, 2014, s. 23-9, doi: 10.1016/j.forsciint.2014.02.022. Epub 2014 Mar 6.
7. Adamowicz P., Tokarczyk B. Simple and rapid screening procedure for 143 new psychoactive substances by liquid chromatography-tandem mass spectrometry, “Drug Test Analysis”, 8(7), 2016, s. 652-67, doi: 10.1002/dta.1815.

8. Błażewicz A., Mazurek M., Popławska M., Baran P., Sitkowski J., Bednarek E., Kozerski L., Fijałek F. Komplementarne techniki badania nowych narkotyków syntetycznych. W: Bachliński R., Polichy A (red.) *Fizykochemiczne badania śladów kryminalistycznych*, Wyd. CLKP Warszawa 2013, s. 29-53
9. Popławska M., Błażewicz A., Kamiński K., Bednarek E., Fijałek Z., Kozerski L. Application of high-performance liquid chromatography with charged aerosol detection (LC-CAD) for unified quantitation of synthetic cannabinoids in herbal blends and comparison with quantitative NMR results, *"Forensic Toxicology"*, 36, 2018, s. 122, <https://doi.org/10.1007/s11419-017-0392-7>.
10. Zawilska J. Nowe związki psychoaktywne ("dopalacze"). Część 2. Syntetyczne kannabinomimetyki, *"Medycyna Praktyczna. Psychiatria"*, 2, 2016, s. 41-47.
11. Zawilska J. Nowe związki psychoaktywne ("dopalacze"). Część 3. Związki psychostymulujące, *"Medycyna Praktyczna. Psychiatria"*, 3, 2016, s. 53-61.
12. Zawilska J. Nowe związki psychoaktywne ("dopalacze"). Część 4. Związki halucynogenne, *"Medycyna Praktyczna. Psychiatria"*, 4, 2016, s. 49-56.
13. Zawilska J. Nowe związki psychoaktywne ("dopalacze"). Część 5. Opioidy, *"Medycyna Praktyczna. Psychiatria"*, 5, 2016, s. 55-60.
14. Jabłońska M., Kidawa M., Malczewski A., Salustowicz P., Wiszejko-Wierzbicka D., Werse B., Egger D. Nowe substancje psychoaktywne - nowe ryzyka i wyzwania. Krajowe Biuro do Spraw Przeciwdziałania Narkomanii, Warszawa 2017, s. 1-152.
15. Duberstein P.R., Conwell Y., Conner C.R., Eberly S., Evinger J.S., Caine D.E. Poor social integration and suicide: fact or artifact? A case-control study, *"Psychological Medicine"*, 34(7), 2004, s. 1331-1337.
16. Łukasik-Głębocka M., Sommerfeld K., Nawrocka K. Legal high toxicity – symptomatology and clinical diagnosis in case series, *"Przegląd Lekarski"*, 67, 2010, s. 613.
17. Frohlich S., Lambe E., O'Dea J. Acute liver failure following recreational use of psychotropic „head shop” compounds, *"Irish Journal of Medical Science"*, 180(1), 2011, s. 263-264.
18. Rojek S., Korczyńska-Albert M., Kulikowska J., Klys M. New challenges in toxicology of new psychoactive substances exemplified by fatal cases after UR-144, and UR-144 with pentedrone administration determined by LC-ESI-MS-MS in blood samples, *"Archiwum medycyny sądowej i kryminologii"*, 67(2), 2017, s. 104-120.
19. Ne-Hooi W.L., Loh W., Nair P. Propofol infusion syndrome. *Continuing Education in Anaesthesia "Critical Care & Pain"*, 13(6), 2013, s. 200-202.
20. Andrabi S., Greene S., Moukaddam N., Moukadam N., Li B. New Drugs of Abuse and Withdrawal Syndromes, *"Emerging Medicine Clinics of North America"*, 33(4), 2015, s. 779-795.



ISBN: 978-83-954638-1-5

