

# Klinička slika ovisnosti o novim psihoaktivnim drogama

---

**Rančić, Tihana**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2016**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:996073>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-12-25**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Tihana Rančić**

**KLINIČKA SLIKA OVISNOSTI O NOVIM PSIHOAKTIVNIM DROGAMA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina 2015./2016.**

**Mentor:**

**Prof.dr.sc. Marija Definis Gojanović**

**Split, srpanj 2016.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Tihana Rančić**

**KLINIČKA SLIKA OVISNOSTI O NOVIM PSIHOAKTIVNIM DROGAMA**

**Diplomski rad**

**Akadska godina 2015./2016.**

**Mentor:**

**Prof.dr.sc. Marija Definis Gojanović**

**Split, srpanj 2016.**

*Najsrdajnije zahvaljujem mentorici, prof. dr. sc. Mariji Definis Gojanović, na ukazanom razumijevanju i znanju koje je dijelila sa mnom, obitelji na potpori i svima koji su na bilo koji način sudjelovali u izradi ovog rada.*

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. Definicija i podjela novih psihoaktivnih droga .....	2
1.2. Sintetski kanabinoidi .....	2
1.3. Sintetski katinoni .....	5
1.4. Fenetilamini .....	8
1.5. Piperazini .....	9
1.6. Triptamini .....	9
1.7. Zdravstvene posljedice upotrebe novih psihoaktivnih droga .....	10
2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....	11
3. MATERIJAL I METODE.....	13
3.1. Organizacija istraživanja .....	14
3.2. Ispitanici .....	14
3.3. Metode prikupljanja podataka .....	14
3.4. Analiza dobivenih podataka .....	14
4. REZULTATI.....	15
5. RASPRAVA.....	26
6. ZAKLJUČAK .....	31
7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....	33
8. SAŽETAK.....	38
9. SUMMARY .....	40
10. ŽIVOTOPIS .....	42

## **1. UVOD**

## 1.1. Definicija i podjela novih psihoaktivnih droga

Nove psihoaktivne tvari su modificirane, kontrolirane droge poznate pod terminom eng. "legal highs", hrv. "legalice" ili eng. "research chemicals", hrv. "istraživačke kemikalije." Nove tvari s psihoaktivnim djelovanjem proizvedene su u laboratorijima s brojnim varijantama kemijskih formula koje služe da se bar kraće vrijeme izbjegava zakon (1). Široka paleta novih vrsta droga, tzv. dizajnerskih droga koje se vrlo agresivno distribuiraju na tržištu sve više dobiva na značaju. Osnovna su im obilježja laka dostupnost, mogućnost on-line kupnje ili kupnje u *smart/head* shopovima, kioscima, pa čak i na benzinskim crpkama, atraktivno pakiranje i pristupačne cijene. Zloupotreba droga prisutna je u svim dobnim skupinama, ali je rizična skupina ipak adolescentna dob. Krivac za to su novi način zabave, trendovi, pozitivni stavovi prema drogama, povodljivost adolescenata. Broj novih psihoaktivnih tvari raste iz godine u godinu i predstavlja značajnu opasnost za zdravlje i život osobama koje ih konzumiraju (2).

Prema Chungu i sur. (1), nove psihoaktivne droge dijele se u slijedeće skupine:

- Sintetski kanabinoidi (JWH-018, JWH-073, JWH-250, MAM-2201, NNEI...)
- Sintetski katinoni (MDPV, mefedron, metilon,  $\alpha$ -PVP, PV9...)
- Fenetilamini (251-NBOME, PMMA...)
- Piperazini (1-3- klorfenilpiperazin (mCPR), benzilpiperazin (BZP))
- Triptamini (5-MeO-DMT, 5 -MeoAMT, DPT).

## 1.2. Sintetski kanabinoidi

Kanabinoidi su psihoaktivne tvari koje su 1940. godine pronađene u biljci Cannabis. Kanabis (Indijska konoplja) je lisnata biljka koja raste u tropskim i umjerenim dijelovima svijeta. Postoje tri tipa: Cannabis sativa, Cannabis indica i Cannabis americana. Do sada je izolirano više od 60 kanabinoida. THC ( $\Delta$  9tetrahidrokanabinol) je farmakološki najaktivnija psihoaktivna komponenta kanabisa. Kanbinoidi se dijele na *biljne kanabinoide* koji se sintetiziraju samo u biljci kanabis, *endokanabinoidi* koje sintetiziraju ljudi i životinje i *sintetske kanabinoide* (3).

Sintetski kanabinoidi su psihoaktivni kemijski spojevi dobiveni kemijskim putem u laboratoriju. Agonisti su kanabinoidnih receptora, vezuju se za iste receptore kao i THC (CB1 i CB2). CB1 receptori su lokalizirani u mozgu i kralježničnoj moždini i odgovorni su za fiziološke i psihotropne efekte kanabisa. CB2 receptori su lokalizirani u slezeni i stanicama imunološkog sustava i posreduju u imuno-modulaciji. Sintetski kanabinoidi su prvenstveno agonisti CB1 receptora. Aktivacija ovih receptora inhibira oslobađanje neurotransmitera poput acetilkolina, dopamina, glutamata, aspartata (4).

Prema Stalović i sur. (3), sintetski kanabinoidi dijele se po kemijskoj strukturi u 6 skupina:

- klasični kanabinoidi (THC i druge komponente kanabisa kao i strukturno slični sintetski analozi HU-210, AM-906, AM-411, O-1184)
- neklasični kanabinoidi (cikloheksilfenoli i 3arilcikloheksanoli kao što su CP-47, 497-C8, CP55, 940, CP-55, 244)
- hibridni kanabinoidi (strukturna kombinacija klasičnih i neklasičnih AM-4030)
- aminoalkilindoli koji su dalje podijeljeni na naftoilindole (JWH-018, JWH-073, JWH-398, JWH015, JWH-122, JWH-210, JWH-081, JWH-200, WIN55), naftilmetilindole i benzoindole (pravadoline, AM-694, RSC-4)
- eikozanoidi (endokanabinoidi kao što je anadamid i njihovi sintetski analozi metanandamid)
- ostali: diarilpirazoloni (selektivni CB1 antagonisti-Rimonabant®), naftilpiroli (JWH-307) i derivati naftoilnaftalena CRA-13 (naftalen-1-il-(4-pentiloksinaftalen-1-il)metanon).

Biljne mješavine s dodatkom sintetskih kanabinoida, poznate pod imenom "Spice", K2 dostupne su još od 2004. godine u nekoliko europskih zemalja: Njemačkoj, Švicarskoj i Velikoj Britaniji. U početku nisu bile popularne, ali tijekom 2008. godine raste njihova popularnost jer se promoviraju kao legalna zamjena za kanabis. Prva generacija ovih proizvoda deklarirana je kao "herbal mix" ('Legal highs, Incense blends, Potpourri') i nosi slijedeća imena: 'Spice Silver', 'Spice Gold', 'Spice Diamond', 'Yucatan Fire' i 'Smoke'. Moon Rocks, Galaxy, Rainbow su neka od brojnih imena pod kojima se još prodaju (Slika 1.).





**Slika 1.** "Spice" Biljna mješavina s dodatkom sintetskih kanabinoida

Veliki marketing i vrlo pristupačna cijena doprinose brzom širenju novih droga, što predstavlja problem u nadzoru njihove distribucije na tržištu. Lako su dostupne putem interneta, a uz sve veću popularnost mogu se kupiti i u specijaliziranim prodavaonicama tzv. "head" shopovima (prodavaonice koje prodaju pribor za pušenje kanabisa), smart shopovima, trgovinama koje nude širok spektar biljnih proizvoda koji se reklamiraju kao osvježivači prostorija i mirisni štapići. Prema uputama, koja se nalaze na ambalaži, ovi proizvodi "nisu namijenjeni za ljudsku upotrebu" i sadrže natpis "egzotični mirisi koji daju bogatu aromu" (3). "Spice" proizvodi u sebi sadrže suhe, fino rezane listove, cvjetove i stabljike egzotičnih biljaka (melisa, menta, timijan) koje su poprskane ili natopljene sintetskim kanabinoidima. Smješteni su u šarene i profesionalno dizajnirane paketiće, težine 0,3 do 5 grama. Ne sadrže duhan i kanabis ali kada se puše proizvode efekte slične efektima kanabisa (5).

Uobičajeni način zloupotrebe je pušenje biljnih mješavina uvijenih u džoint, ili pomoću nargile. Udahnuti dim dovodi do relativno brzog početka farmakološkog efekta. Za razliku od kanabisa gdje je zagrijavanje pri pušenju potrebno za konverziju farmakološki neaktivne kiseline u psihoaktivni THC oblik, sintetski kanabinoidi su prisutni u psihoaktivnim stabilnim oblicima (3).

JWH-018, JWH-073, JWH-250 i drugi slični kanabinoidi intenzivno se metaboliziraju preko oksidacije, karboksilacije i konjugacije sa glukuronskom kiselinom. JWH-250, JWH-081 i RCS-4 također podliježu i demetilaciji.

Do sada su dostupne studije o metabolizmu samo za aminoalkilindole i cikloheksilfenole, koje su bazirane na eksperimentima u jetri gdje se i odvija metabolička razgradnja djelovanjem enzima i na analizi urina među korisnicima koji su pušili ove proizvode. U urinu nije pronađen nepromijenjeni oblik droge. Glavni metaboliti aminoalkilindola su monohidrati i konjugati. Dealkiliranjem, hidroksilacijom i oksidacijom terminalne alkil grupe također nastaje veliki broj metabolita. Oksidacijom arena stvaraju se dihidrodiol oblici. Za fenilacetilindole karakteristične su reakcije konjugacije sa glukuronskom kiselinom i sulfatacija (6,7).

Eliminacija se odvija preko urina i fecesa. Veliki broj hidroksi i karboksi metabolita (u slobodnoj i konjugiranoj formi) mogu biti detektirani u urinu do 72 sata. Mala frakcija nepromijenjenog lijeka se izlučuje urinom. U slučaju kroničnog unosa, vrijeme detekcije može biti i duže od 72 sata.

Proces proizvodnje tijekom kojeg se mješavini začina dodaju različite količine ili kombinacije sintetskih kanabinoida nije poznat, te može dovesti do slučajnog predoziranja. Dokazi da je prava marihuana ikada izazvala smrt ne postoje, ali zabilježni su smrtni slučajevi kao posljedica uzimanja sintetskih kanabinoida (3).

### **1.3. Sintetski katinoni**

Sintetski katinoni su kemijski derivati katinona, prirodnih monoamina, pronađenih u biljci *khat*. Biljku je stoljećima konzumiralo autohtono stanovništvo Afričkog roga i Arapskog poluotoka zbog njenih psihostimulativnih svojstava (8). Katin je 1930. godine identificiran kao dominantan alkaloid u biljci *khat*. Sve do 1960. godine se smatralo da je katin glavni aktivni sastojak. Prisutnost drugog alkaloida, katinona pronađena je 1975. godine. Katinon je slična molekula katinu, ali je mnogo češća u mlađih biljaka (9).

U istraživanju koje je provedeno 1994. godine uključeno je šest volontera koji nikada prije nisu žvakali biljku *khat*. Kao uzorak su dobili biljku i placebo uzorak iz kojeg su izlučeni katinoni. Istraživači su analizirali raspoloženje ispitanika, razine aktivnosti i krvni tlak prije i nakon žvakanja aktivne biljke i placeba. Ovo istraživanje je pokazalo da katinoni uzrokuju amfetaminu slične simptome, te su došli zaključka da je aktivni sastojak u biljci *khat* lišće (10). Zloupotreba sintetskih katinona započela je u SAD-u i Europi prije 10-ak godina, a od 2009. godine je svakodnevno u porastu.

Sintetski katinoni se prodaju korisnicima kao legalna zamjena za metamfetamin, kokain i MDMA, te spadaju u grupu stimulansa. Pakiraju se i prodaju korisnicima kao soli za kupanje, gnojiva, čistači nakita, čistači cijevi za nargile, biljna hrana i kao sredstva za uklanjanje mrlja.

Sintetski katinoni uključuju:

- MDPV (3,4-methylenedioxypropylone)
- Metilone (methylone)
- Mefedron (4-methylmethcathinone)
- $\alpha$ -PVP ( $\alpha$ -pyrrolidinovalerophenone)
- Pirovaleron (pyrovalerone) itd. (11).

Ulična imena su: *Miaow, Meow Meow, 4-MMC, Mcat, Sub-coca, Toot, Top Cat, Miph, M1, Spice E, Charge, Rush, MMC, Hawwer, Plant feeder, Roxy, SC spirit, White magic, Mad-dog*. Većina katinona primjenjuje se nazalno, ali zbog njihove hidrosolubilnosti mogu se primijeniti i intravenski. Nakon nazalne i intravenske primjene učinak je primjetan unutar par minuta, a nakon oralne primjene učinak se postiže između 15 do 45 minuta (12). Zbog njihove termolabilnosti ne mogu se primijeniti pušenjem. Od 2010. godine katinoni kruže pod svojim odgovarajućim imenima, ali se mogu prodati kao ecstasy ili amfetamini (13).

Metilone je sintetski derivat katinona. Prodaje se na internetu u obliku praška pod nazivom "soli za kupanje" ili kao biljna hrana s oznakom "nije za ljudsku upotrebu" (14). Sintetiziran 1996. godine (P. Jakob i A. Shulgin) kao antidepresiv i antiparkinsonik, pojavljuje se u Nizozemskoj krajem 2004. godine kao rekreativna droga u tekućem obliku pod imenom "explosion." Metilone je jedna od prvih tvari iz te skupine koja se prodavala na internetu kao "sobni miris" pakiran u plastične tube, koje su sadržavale 5 ml tekućine, bez podataka o sastavu. Cijene su se kretale od 10 do 15 € (15). On djeluje na isti način kao MDMA: inhibira ponovnu pohranu noradrenalina, dopamina i serotonina i povećava otpuštanje istih neurotransmitera iz unutarstaničnih prostora za pohranu (16).

Primarni metabolizam metilona počinje s demetiliranjem metilendioksi prstena, nakon čega slijedi katehol O-metiltransferaza (COMT) posredovana O-metilacijom u 4'-hidroksi-3'-metoksi (4'-OH-3'-MeO) ili 3'-hidroksi-4'-metoksimetkatinon (3'-OH-4'-MeO). Ti metaboliti su djelomično konjugirani s glukuronidom i sulfatom i izlučuju se u urin. N-dealkilacija drugi je put za metabolizam, ali čini se da ima minimalnu ulogu. Neki BK-amfetamini mogu se smanjiti na ketonsku skupinu uz odgovarajući amino alkohol (17).

"Flakka" je ulični naziv za sintetski katinon  $\alpha$ -PVP ( $\alpha$ -pyrrolidinovalerophenone). Iako je razvijena od strane Boehringer Ingelheima kao stimulans središnjeg živčanog sustava 1960. godine, posljednje četiri godine ulazi u arenu droga uzrokujući fatalne intoksikacije. Zloupotrebjavana je u Europi, kao i u SAD-u i Japanu. Posjeduje slične farmakološke učinke kao i MDPV. "Flakka" se odnedavno pojavljuje kao "legalica" i prodaje se putem interneta, u maloprodajnim dućanima, knjižarama za odrasle, benzinskim crpkama kao "sol za kupanje" ili "biljna hrana."  $\alpha$ -PVP, kao i ostale katinone susrećemo u obliku praška ili kristala, te u obliku tableta ili kapsula. Načini korištenja su ingestija tableta i kapsula, nazalna primjena praška, intravenozne i intramuskularne injekcije, rektalna primjena, te "Bombing" metoda konzumiranja gdje se prah zamotan u papir pruguta. "Flakka" kao i ostali katinoni se obično konzumira sama ili uz druge katinone, kokain, metamfetamin ili lijekove kao što su benzodiazepini itd (18).

Mefedron (4-methylmethcathinone) je derivat katinona i metkatinona, sintetski stimulans središnjeg živčanog sustava, sličnog farmakološkog djelovanja kao metamfetamin. Sintetiziran je 1929. godine, ali nije bio široko poznat, sve dok ponovno nije otkriven 2003. godine. Ulični nazivi su: "meow meow", "miaow", "drone", "meph", "bubbles", "M-cat", "rush" i drugi. Kao i ostali katinoni, prodaju se kao soli za kupanje ili biljna hrana s oznakom da nisu za ljudsku upotrebu. Nalaze se u obliku praška, tableta ili kapsula. Korisnici ih pronalaze na internetu ili kod lokalnih preprodavača. U usporedbi s MDMA, manje je potentan kod rastuće koncentracije serotonina, ali izaziva veći porast dopamina. Stopa povrata neurotransmitera na osnovnu koncentraciju je brza, deset puta brža od stope povrata s MDMA i dva puta brža u odnosu na amfetamin (19).

Metabolizam mefedrona započinje N-demetiliranjem primarnog amina nakon čega slijedi redukcija ostatka ketona u alkohol, zatim oksidacija totil skupine u odgovarajući alkohol. Neki od alkohola su konjugirani preko sulfatacije ili glukuronidacije i izlučeni urinom (20) (Slika 2.).



**Slika 2.** Sintetski katinon - Mefedron

#### **1.4. Fenetilamini**

Fenetilamin, također poznat kao  $\beta$ -feniletilamin i 2-feniletilamin, je organski spoj i prirodni monoamin alkaloid te ujedno i naziv klase kemikalija koje su poznate zbog svojih psihoaktivnih i stimulativnih učinaka. Fenetilamin djeluje kao monoaminoenergički neuromodulator i kao neurotransmiter u ljudskom središnjem živčanom sustavu (21). Biosintetizira se iz aminokiseline L-fenilalanina enzimatskom dekarboksilacijom (22). Supstituirani amfetamini i supstituirani metilendioksifenetilamini predstavljaju niz različitih spojeva dobivenih iz feniletilamina. Oni uključuju stimulanse, anksiolitike, hipnotike, antidepressive, sredstva za mršavljenje i druge.

251-NBOME je psihodelična droga i derivat 2C obitelji fenetilamina. Kemičar Ralf Heim ju je otkrio 2003. godine (23). 251-NBOME djeluje kao potpuni agonist za ljudski receptor 5HT<sub>2A</sub>. Iako je otkrivena 2003. godine, tek je 2010. godine ušla u skupinu zajedničkih rekreacijskih droga, kada su je prvi put prodali dobavljači specijalizirani za opskrbu istraživačkim kemikalijama. Često se skraćeno naziva i N-bomba. Najčešći načini primjene su sublingvalni, bukalni i nazalni (24).

PMMA (parametoksimetilamfetamin) je sintetski fenetilamin, koji je strukturno sličan metamfetaminu i PMA (parametoksiamfetaminu). PMMA je dostupan od 1980. godine u prahu, a kasnije u obliku tablete. Ispitivanja na životinjama su pokazala da je PMMA više povezan sa serotonergičkim sustavom nego s dopaminergičkim ili noradrenergičkim sustavom. PMMA se uglavnom prodaje kao Ecstasy u obliku tableta. Tablete koje sadrže PMMA imaju različite logotipove, ali u zadnje vrijeme prevladava logotip "Superman". Postoje i kolokvijalni nazivi kao što su "Dr. Death", "Death" i "Killer" (25).

## 1.5. Piperazini

Piperazin je organski spoj koji se sastoji od šesteročlanog prstena, a koji ima dva atoma dušika na suprotnim položajima u prstenu. Postoji kao mali alkilni, topivi kristal slanog okusa. Predstavljen je 1953. godine kao antihelmintik. Koristi se također u proizvodnji plastike, smole, pesticida i drugih industrijskih proizvoda. Piperazin i osobito benzilpiperazin su izuzetno česti u klubovima za mlade i na rave sceni, te se prodaju kao MDMA, iako njihovi učinci nisu u potpunosti isti.

Benzilpiperazin je rekreativna droga s euforičnim i stimulativnim svojstvima. Učinci koje proizvodi mogu se usporediti s učincima amfetamina. Derivat je piperazina koji dolazi kao hidrokloridna sol ili kao slobodna baza. Hidrokloridna sol je u obliku bijele krutine, a bazični oblik je žučkasto zelena tekućina (26). BZP je pokazao mješoviti mehanizam djelovanja. Djeluje na serotonergički i dopaminergički receptorski sustav, na sličan način kao i MDMA (27). Ima sličan učinak amfetaminu kod ponovnog unosa serotonina u transporter, koji povećava koncentraciju serotonina u izvanstaničnim tekućinama okružujući stanice i time povećava aktivaciju okolnih serotoninskih receptora (28).

U zemljama gdje je njegova kupovina pravna, BZP se proizvodi često u malim specijaliziranim laboratorijima. Sirovine se mogu kupiti od raznih kemijskih agencija za opskrbu, oblikovane u tablete ili kapsule (26).

## 1.6. Triptamini

Triptamin je monoamin alkaloid. Sadrži indol prstenastu strukturu. Strukturno je sličan triptofanu, aminokiselini, po kojoj je ime dobio. Nalazi se u tragovima u mozgu sisavaca, a pretpostavlja se da ima ulogu kao neuromodulator i neurotransmiter (29). Triptamin je zajednička funkcionalna skupina spojeva koji se zajednički nazivaju supstituirani triptamini. Ova skupina uključuje mnoge biološki aktivne spojeve, neurotransmitere i psihoaktivne droge. Djeluje kao neselektivni agonist serotoninskih receptora (30).

5-MeO-DMT (5-methoxy-*N,N*-dimethyltryptamine) je snažna psihoaktivna tvar. Prvi put je sintetiziran 1936. godine. Kada se primjenjuje u svom čistom obliku, udiše se ili ubrizgava i aktivan je u dozi od 2 mg. Kod oralne primjene aktivan je samo kad se konzumira s MAO inhibitorima, a kombinacija s MAO inhibitorima je jako neugodna.

Učinci se javljaju nekoliko minuta nakon udisanja ili ubrizgavanja. 5-MeO-DMT pokazuje veliki afinitet prema serotoninskim receptorima HT-2 i HT-1A (31).

### **1.7. Zdravstvene posljedice upotrebe novih psihoaktivnih droga**

Od kardiovaskularnih simptoma najčešće se javljaju tahikardija, hipertenzija, palpitacije, bol u prsima, promjene u EKG-u, te infarkt miokarda.

Poboljšana koncentracija, zbunjenost, te empatija su kognitivni simptomi konzumenata.

Među gastrointestinalnim simptomima ističu se mučnina, povraćanje, bolovi u abdomenu, infekcija i bol u ustima i ždrijelu, suha usta, žeđ i drugi na koje se korisnici žale.

Akutno oštećenje bubrega najčešći je bubrežni simptom.

Povišene vrijednosti kreatinina i metabolička acidoza su najistaknutiji metabolički simptomi.

Neurološki/psihološki simptomi su anksioznost, depresija, panika, seksualno uzbuđenje, euforija, nesаница, glavobolja, vrtoglavica, midrijaza, nistagmus, vrućica, agresija, tremor, halucinacije, suicidalne misli i drugi (1,14,18).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**



Ciljevi ovog istraživanja su:

1. Proširiti saznanja o novim psihoaktivnim drogama i njihovoj kliničkoj slici.
2. Utvrditi koji se simptomi javljaju neposredno nakon upotrebe novih psihoaktivnih droga.
3. Utvrditi koji se simptomi javljaju nakon 24 sata i više poslije upotrebe novih psihoaktivnih droga.
4. Usporediti jačinu učinka novih psihoaktivnih droga s klasičnim drogama.
5. Utvrditi podudarnost kliničke slike navedene od strane ispitanika s kliničkom slikom objavljenom u dostupnoj literaturi.

Postavljene hipoteze:

1. Tahikardija, midrijaza, euforija i anksioznost su najučestaliji simptomi koji se javljaju nakon upotrebe novih psihoaktivnih tvari.
2. Nove psihoaktivne droge imaju jači učinak od klasičnih droga.
3. Kliničke slike navedene od strane ispitanika podudaraju se s onima objavljenima u dostupnoj literaturi.

### **3. MATERIЈAL I METODE**

### **3.1. Organizacija istraživanja**

Radi se o temeljnom opažajnom presječnom istraživanju.

### **3.2. Ispitanici**

Jednostavni slučajni uzorak predstavljaju svi korisnici Interneta na hrvatskom jeziku.

### **3.3. Metode prikupljanja podataka**

Svi podaci prikupljeni su preko ankete objavljene na Internetu u lipnju 2016. godine. Anketa je podijeljena na društvenim mrežama i drugim Internet stranicama opće upotrebe.

Anketni upitnik (prilog) sastojao se od 12 pitanja. Na početku upitnika nalazilo se popratno pismo s objašnjenjem da je istraživanje anonimno, te da zapisi o odgovorima ne sadrže identifikacijske informacije o ispitanicima. Istaknuto je također da se pojedinačni rezultati neće objavljivati, već samo ukupni u sklopu diplomskih radova.

Ispitivani su podaci o spolu, dobi i upoznatosti s novom skupinom psihoaktivnih droga. Postavljeno je 5 pitanja o korištenju klasičnih i novih psihoaktivnih droga. Jedno pitanje ispituje način pribavljanja prije navedenih droga. Posljednja 3 opisna pitanja ispituju o simptomima neposredno nakon upotrebe, o nuspojavama i usporedbi klasičnih s novim psihoaktivnim drogama.

### **3.4. Analiza dobivenih podataka**

Dobiveni podaci iz 203 ankete uneseni su u računalni program Microsoft Office Excel gdje su pripremljeni i obrađeni.

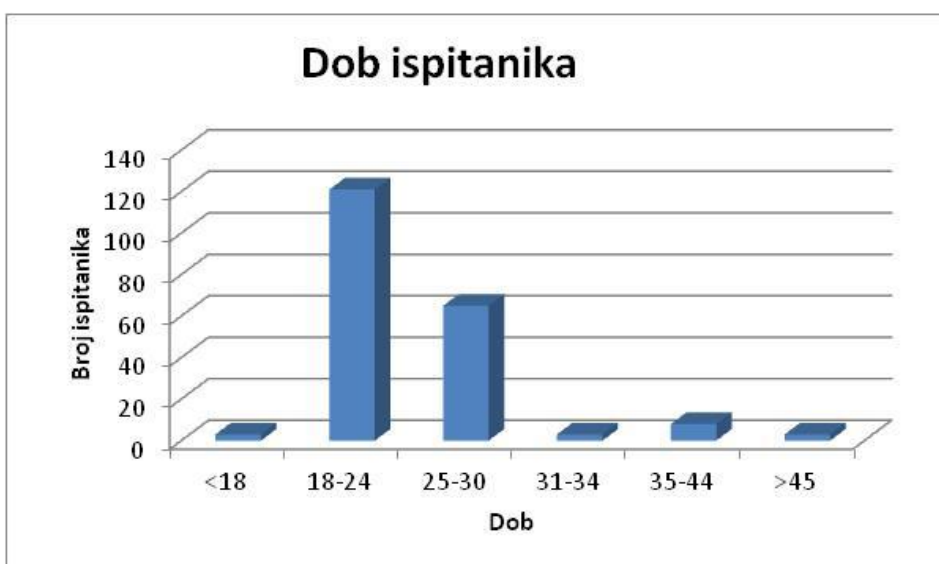
#### **4. REZULTATI**

Anonimnu online anketu o novim psihoaktivnim drogama ispunile su 203 osobe od kojih je 126 ženskog spola i 77 osoba muškog spola. Isključenja ispitanika nije bilo, te su 203 ankete analizirane i obrađene (Slika 3.).



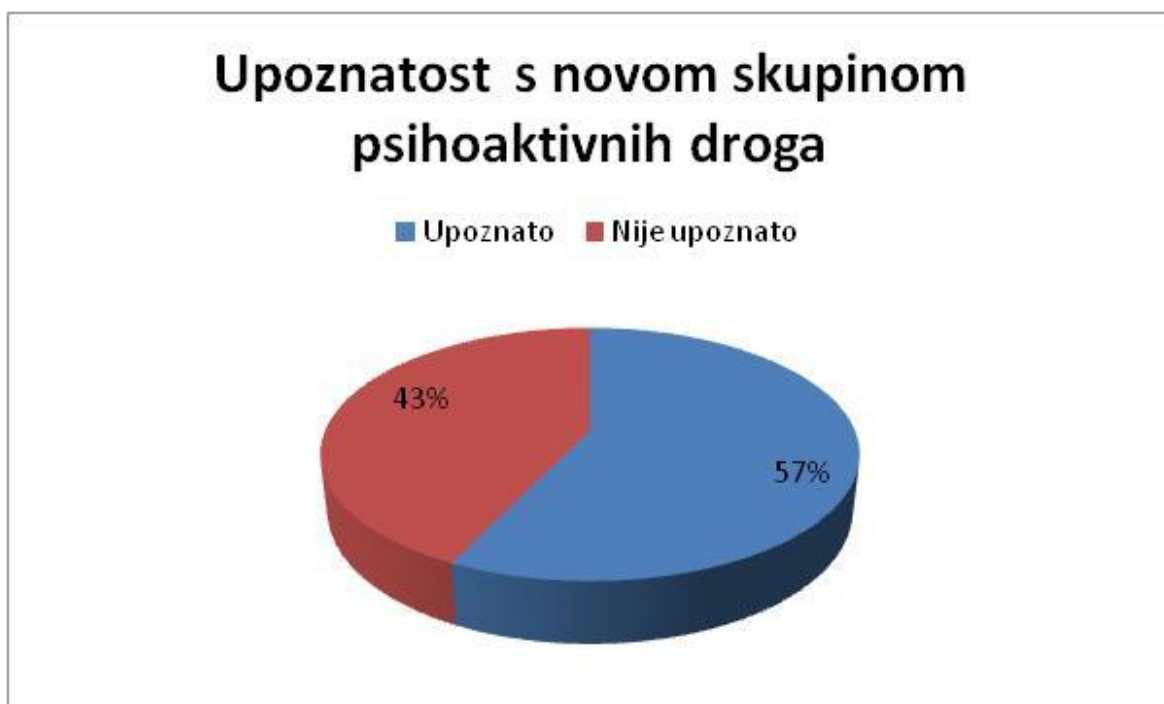
**Slika 3.** Raspodjela ispitanika po spolu

Slika 4. prikazuje raspodjelu dobi ispitanika. Najveći broj ispitanika (121 – 59.6%) bio je u dobi između 18 i 24 godine.



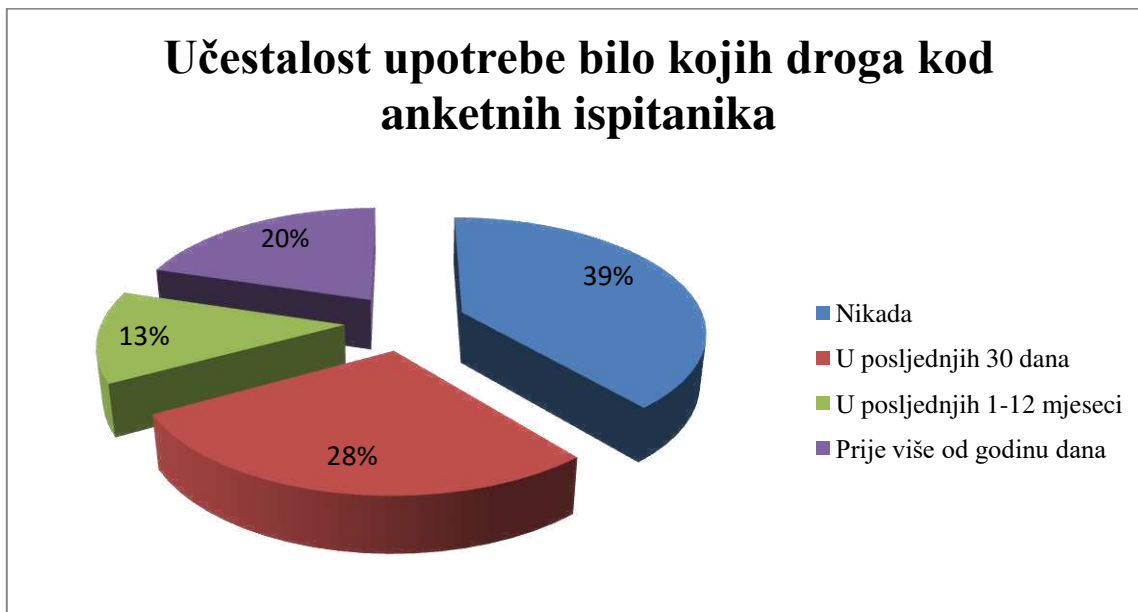
**Slika 4.** Raspodjela ispitanika po dobi

Od 203 ispitanika, 116 je potvrdilo da je upoznato s novom skupinom psihoaktivnih droga, dok 87 ispitanika nije upoznato s pojmom. Jednak omjer je utvrđen u odnosu na spol. Primjerice, 57,14% osoba ženskog spola je odgovorilo da je upoznato s pojmom novih psihoaktivnih droga. Isti je postotak muških ispitanika upoznat s novom skupinom psihoaktivnih droga. U odnosu na dob, 59,67% ispitanika do 24 godine je potvrdilo da su upoznati s novim psihoaktivnim drogama. S navedenim drogama upoznato je 51,89% ispitanika starijih od 24 godine (Slika 5.).



**Slika 5.** Upoznatost ispitanika s novom skupinom psihoaktivnih droga

Od ukupno 203 ispitanika, 79 (39%) ih je odgovorilo da nikada nisu konzumirali ni jednu vrstu droge, dok ih je 124 (61%) odgovorilo potvrdno (Slika 6.).



**Slika 6.** Učestalost korištenja droga

Nešto više od polovice ženskih ispitanika (51.5%) je barem jednom konzumiralo drogu, dok je malo više od tri četvrtine (76.6%) muških ispitanika barem jednom konzumiralo drogu (Tablica 1.).

**Tablica 1.** Raspodjela broja ispitanika u odnosu na spol i vrijeme konzumiranja bilo kojih droga

Kada ste posljednji put upotrijebili drogu (bilo koju) ?	Prije više od godinu dana	U posljednjih 1-12 mjeseci	U posljednjih 30 dana	Nikada	Ukupno
Muško	16	7	36	18	77
Žensko	25	19	21	61	126
<b>Ukupno</b>	<b>41</b>	<b>26</b>	<b>57</b>	<b>79</b>	<b>203</b>

Od 203 ispitanika, 30 (15%) je koristilo nove psihoaktivne droge, a 173 (85%) nije koristilo (Slika 7.).



**Slika 7.** Udio ispitanika koji su se izjasnili o uzimanju novih psihoaktivnih droga

Sintetske kanabinoide konzumiralo je 9,4% ispitanika, od kojih je 11,6% muških, a 7,9% ženskih osoba. Sintetske kanabinoide prije više od godinu dana konzumiralo je 5,9% osoba. Jedna muška osoba je uzimala navedenu drogu u posljednjih 1-12 mjeseci. *Spice*, *Galaxy* ili neki drugi sintetski kanabinoid u posljednjih 30 dana upotrijebilo je 2,9% ispitanika (Tablica 2).



**Tablica 2.** Raspodjela broja ispitanika u odnosu na spol i vrijeme konzumiranja sintetskih kanabinoda

<b>Jeste li ikad upotrijebili Spice, Galaxy ili neki drugi sintetski kanabinoid?</b>	Da, prije više od godinu dana	Da, u posljednjih 1-12 mjeseci	Da, u posljednjih 30 dana	Ne	<b>Ukupno</b>
Muško	5	1	3	68	77
Žensko	7		3	116	126
<b>Ukupno</b>	<b>12</b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>184</b>	<b>203</b>

U dobi od 18-24 godine 5,9% ispitanika je konzumiralo sintetske kanabinoide u zadnjih godinu dana. Zabrinjavajući podatak je da su 2 osobe mlađe od 18 godina konzumirale sintetske kanabinoide u posljednjih 30 dana (Tablica 3.).

**Tablica 3.** Raspodjela broja ispitanika u odnosu na dob i vrijeme konzumiranja sintetskih kanabinoida

<b>Jeste li ikad upotrijebili Spice, Galaxy ili neki drugi sintetski kanabinoid?</b>	Da, prije više od godinu dana	Da, u posljednjih 1-12 mjeseci	Da, u posljednjih 30 dana	Ne	<b>Ukupno</b>
<18			2	1	3
>45				3	3
18-24	9		3	109	121
25-30	3	1	1	60	65
30-34				3	3
35-44				8	8
<b>Ukupno</b>	<b>12</b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>184</b>	<b>203</b>

Mefedronij ili neki drugi sintetski katinon je upotrijebilo 3,4% ispitanika među kojima je 1,97% muškaraca i 1,47% žena (Tablica 4.).

**Tablica 4.** Raspodjela broja ispitanika u odnosu na spol i vrijeme konzumiranja sintetskih katinona

<b>Jeste li ikad upotrijebili mefedronij ili neki drugi sintetski katinon?</b>	Da, prije više od godinu dana	Da, u posljednjih 1-12 mjeseci	Da, u posljednjih 30 dana	Ne	<b>Ukupno</b>
Muško	2	1	1	73	77
Žensko	1	2		123	126
<b>Ukupno</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>196</b>	<b>203</b>

Dva ispitanika mlađa od 18 godina upotrebljavali su sintetske katinone u posljednjih godinu dana. Tri osobe između 18 i 24 godine konzumirale su sintetske katinone prije više od godinu dana. Prije više od godinu dana dva ispitanika između 25 i 30 godina su upotrebljavali sintetske katinone (Tablica 5.).

**Tablica 5.** Raspodjela broja ispitanika u odnosu na dob i vrijeme konzumiranja sintetskih katinona

<b>Jeste li ikad upotrijebili mefedronij ili neki drugi sintetski katinon?</b>	Da, prije više od godinu dana	Da, u posljednjih 1-12 mjeseci	Da, u posljednjih 30 dana	Ne	<b>Ukupno</b>
<18		1	1	1	3
>45				3	3
18-24	1	2		118	121
25-30	2			63	65
30-34				3	3
35-44				8	8
<b>Ukupno</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>196</b>	<b>203</b>

Sedamnaest osoba, 8,37% je upotrijebilo bilo koju drugu novu dostupnu drogu među kojima je 8 osoba muškog i 9 osoba ženskog spola (Tablica 6.).

**Tablica 6.** Raspodjela broja ispitanika u odnosu na spol i vrijeme konzumiranja ostalih novih psihoaktivnih droga

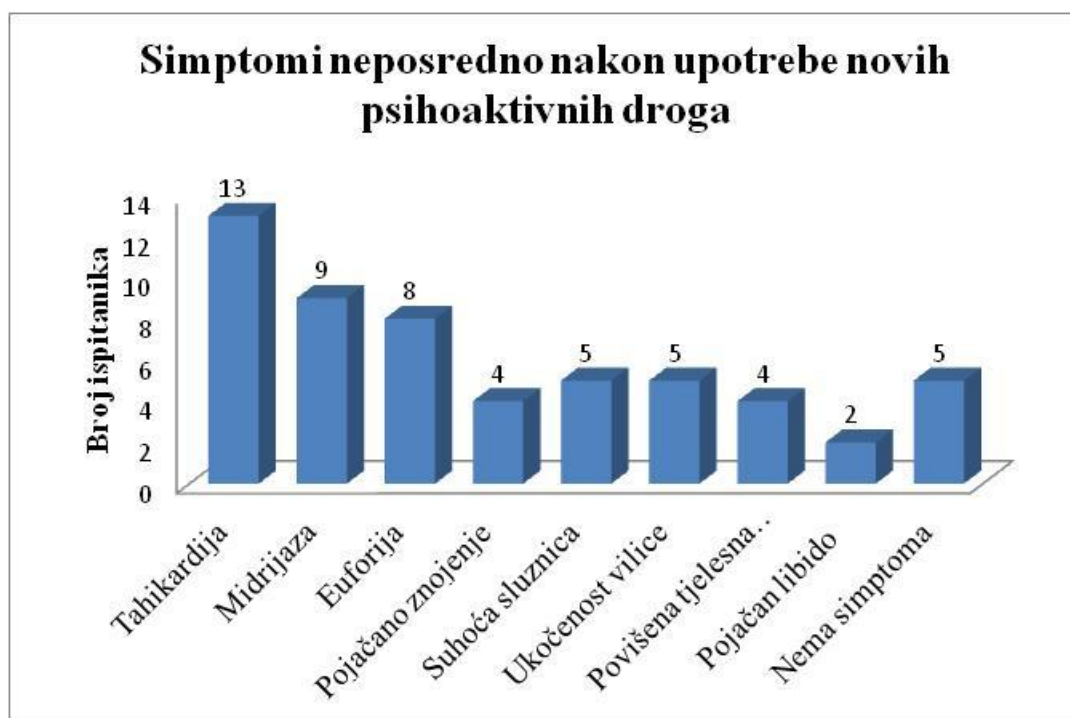
<b>Jeste li ikad upotrijebili bilo koju drugu novu dostupnu drogu?</b>	Da, prije više od godinu dana	Da, u posljednjih 1-12 mjeseci	Da, u posljednjih 30 dana	Ne	<b>Ukupno</b>
Muško	3	3	2	69	77
Žensko	2	4	3	17	126
<b>Ukupno</b>	<b>5</b>	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>186</b>	<b>203</b>

Dvije osobe mlađe od 18 godina su upotrebljavale bilo koju drugu novu dostupnu drogu i to u posljednjih 30 dana. 9 osoba u dobi od 18 do 24 godine uzimalo je ostale nove droge. U dobi od 25 do 30 godina 4 osobe su konzumirale navedene droge prije više od godinu dana i jedna osoba u posljednjih 1 do 12 mjeseci. U posljednjih 1 do 12 mjeseci jedna osoba u dobi od 30 do 34 godine je uzimala bilo koju drugu novu drogu (Tablica 7.).

**Tablica 7.** Raspodjela broja ispitanika u odnosu na dob i vrijeme konzumiranja ostalih novih psihoaktivnih droga

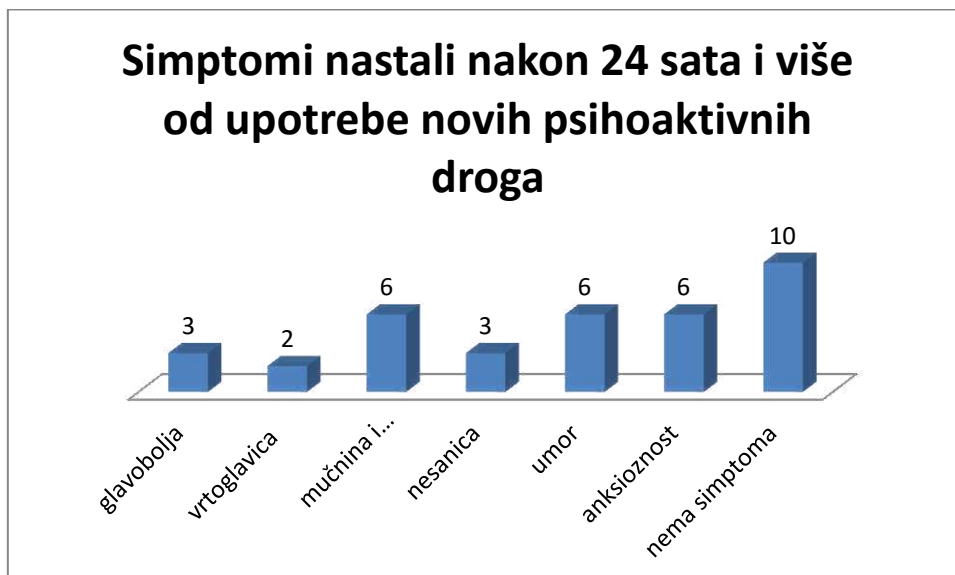
<b>Jeste li ikad upotrijebili bilo koju drugu novu dostupnu drogu?</b>	<b>Da, prije više od godinu dana</b>	<b>Da, u posljednjih 1-12 mjeseci</b>	<b>Da, u posljednjih 30 dana</b>	<b>Ne</b>	<b>Ukupno</b>
<18			2	1	3
>45				3	3
18-24	1	5	3	112	121
25-30	4	1		60	65
30-34		1		2	3
35-44				8	8
<b>Ukupno</b>	<b>5</b>	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>186</b>	<b>203</b>

U opisnom dijelu ankete ispitanici su navodili najčešće simptome koje su imali neposredno nakon upotrebe novih psihoaktivnih droga. Simptomi koji su prednjačili su tahikardija, koju je navelo 13 ispitanika, potom 9 ispitanika navodi midrijazu, a 8 euforiju. Nešto manje spomenuti, ali isto važni simptomi su pojačano znojenje, suhoća sluznica, ukočenost vilice, povišena tjelesna temperatura, te pojačan libido. Pet ispitanika je napisalo da nisu imali simptoma. (Slika 8.).



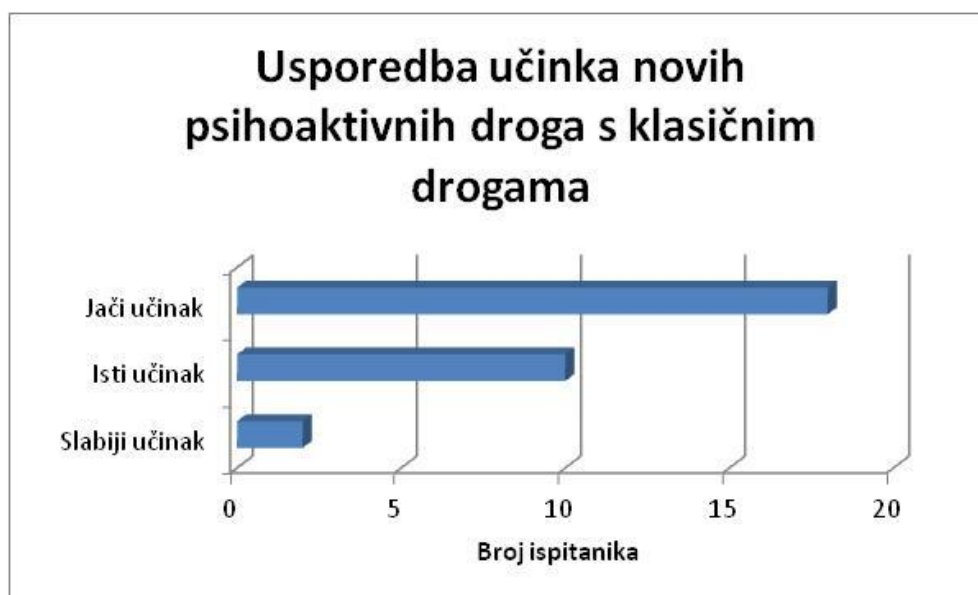
**Slika 8.** Simptomi neposredno nakon upotrebe novih psihoaktivnih droga

Nakon što su opisali simptome neposredno nakon upotrebe novih psihoaktivnih droga, ispitanici su naveli neke od nuspojava koje su imali 24 sata i više nakon konzumacije. Deset ispitanika, ujedno i najviše od onih koji pisali, je navelo da nema simptoma. Šest ispitanika spominje da su nakon 24 sata i više od upotrebe imali mučninu i povraćanje, osjećali umor i bili anksiozni. Od ostalih simptoma navode se glavobolja, vrtoglavica i nesаница (Slika 9.).



**Slika 9.** Nuspojave novih psihoaktivnih droga 24 sata nakon konzumacije novih psihoaktivnih droga

Svi ispitanici koji su konzumirali nove psihoaktivne droge u anketi navode da su prethodno konzumirali neke od klasičnih droga. Osamnaest ispitanika navodi da nove psihoaktivne droge imaju jači učinak od klasičnih droga, 10 osoba tvrdi da je učinak isti, a samo 2 da je učinak slabiji (Slika 10.).



**Slika 10.** Usporedba učinka novih psihoaktivnih droga s klasičnim drogama

## **5. RASPRAVA**

Ovim istraživanjem pokušano je proširiti saznanja o novim psihoaktivnim drogama i utvrditi simptome koji se javljaju nakon upotrebe navedenih droga. Također je cilj bio usporediti jačinu učinka novih psihoaktivnih droga s klasičnim drogama.

Većina ispitanika, 60% su bili adolescenti u dobi od 18 do 24 godine. Istraživanje je pokazalo kako je 57% ispitanika upoznato s pojmom novih psihoaktivnih tvari, dok 43% nije upoznato. Nove psihoaktivne droge konzumiralo je 15% osoba, među kojima je 9,4% upotrijebilo sintetske kanabinoide, 3,4% sintetske katinone, a 8,37% ostale nove psihoaktivne tvari. Navedeni rezultati se uglavnom podudaraju s rezultatima ostalih svjetskih istraživanja (11,19).

Klinička slika koja se javlja neposredno nakon upotrebe, poslije 24 sata i više od konzumacije novih psihoaktivnih droga nije specifična, te se ne može zaključiti da je riječ upravo o tim drogama. Nove psihoaktivne droge djeluju na kardiovaskularni sustav, gastrointestinalni, metabolički, neurološki/psihološki, kognitivni i druge. Simptomi se među pojedinim skupinama novih psihoaktivnih droga gotovo ne razlikuju, te ih je na temelju kliničke slike teško razlučiti. Učinci su jako slični djelovanju klasičnih droga, ali mnogo jači i dulji (1,18). Djelovanje novih psihoaktivnih tvari na kardiovaskularni sustav vidimo i u rezultatima ankete gdje ispitanici navode tahikardiju kao najčešći simptom. Također ispitanici navode mučninu, povraćanje kao najučestalije simptome gastrointestinalnog sustava, te ističu euforiju i anksioznost u neurološko/psihološkom sustavu.

U usporedbi s kanabisom kod sintetskih kanabinoida simptomi su često mnogo teži i uključuju: hipertenziju, tahikardiju, infarkt miokarda, glavobolju, mučninu, povraćanje, zbunjenost, anksioznost, konvulzije, midrijazu, povišenu tjelesnu temperaturu, povećano znojenje i druge (32). U opisanim slučajevima (1-2) javljaju se spomenuti simptomi, a i navedeni su laboratorijski parametri.

### **Slučaj 1**

Osamnaestogodišnjak doveden je na hitni medicinski prijem iz noćnog kluba, nemiran i preznojen. On se prepirao s drugom osobom, nakon čega se počeo žaliti na glavobolju, vrtoglavicu i pretjerano znojenje. Pacijent nije bio sposoban za suradnju jer je bio nemiran i agresivan. Na pregledu, njegovi vitalni znakovi su uključivali temperaturu od 37,6 °C, otkucaje srca 131 u minuti, 24 udisaja u minuti, krvni tlak od 131/89 mm Hg, i zasićenje kisikom od 98% na sobnom zraku.



Njegove zjenice su bile 3 do 4 mm, jednake i tromo reaktivne. Sluznice su bile vlažne, a kapilarno punjenje manje od 2 sekunde. Rezultati ispitivanja srca, abdomena i pluća su bili negativni, osim prisutne sinusne tahikardije.

Rezultati neurološkog pregleda su bili normalni. On je nastavio biti nervozan i agresivan, te je dobio 2 mg lorazepama intravenski. Potvrdio je da je pušio Spice. Nakon nekoliko sati je pušten kući (33).

## Slučaj 2

Sedamnaestogodišnjak je pušio herbal mix „Jamaican Gold“ tijekom školskog odmora. Nekoliko minuta nakon pušenja je osjetio mučninu. Njegovi roditelji su na njemu primjetili uznemirenost, napadaje smijeha i drhtavicu. Pacijent je također razvio napadaje panike i masovno je povraćao. Kad je stigao na hitni prijem pacijent je bio budan, nemiran i prisutni su bili mioklonički trzaji. Bio je pospan, zbunjen, a midrijaza je bila jako izražena. Vitalni parametri su bili u granicama normale osim sinusne tahikardije od 112 otkucaja u minuti. Laboratorijski testovi su pokazali hipokalemiju (2,9 mmol/l), te blago povišenje glukoze u krvi (161 mg/dl). Pacijent je postepeno napredovao uz suportivnu terapiju infuzijskih otopina i substituiranog kalija. Tijekom 6 sati simptomi su nestali. Tri sata nakon konzumacije u krvi je pronađen JWH-081 (42 ng/ml). U mokraći su otkriveni JWH-081, JWH-018 i JWH-073. Na ostale droge testovi su bili negativni (34).

$\alpha$ -PVP, kao MDPV i ostali sintetski katinoni su vrlo moćni stimulansi, a u usporedbi s prototipom stimulansa kao što je kokain, imaju jači učinak i potencijal zloupotrebe (35). Neposredni efekti konzumiranja sintetskih katinona su: euforija, empatija, radost, porast energije, tahikardija, hipertenzija, palpitacije, bol u prsima, hipertermija, midrijaza, dehidracija, konvulzije, povećan libido (1,36). Nuspojave koje se javljaju nakon određenog vremena su anksioznost, mučnina, povraćanje, nesanica, glavobolja, agresivnost, abdominalna bol, vrućica, umor, akutno bubrežno zatajenje, akutno respiratorno zatajenje i drugi (37). U dolje navedenim primjerima (3-4) opisuje se intoksikacija sintetskim katinonima i spomenuti simptomi.

### Slučaj 3

Dvadesetdvogodišnji muškarac kupio je 4 grama mefedrona u obliku praška preko interneta, od dobavljača iz Kine. Na početku je uzeo 200 mg oralno, bez uočenog kliničkog učinka, a nakon toga je ubrizgao 3,8 g intramuskularno u bedro. Ubrzo nakon injekcije razvile su se palpitacije, zamagljen vid, pritisak u prsima i malaksalost. U bolnici je predstavljen sa značajkama simpatomimetičke toksičnosti. Toksikološkim analizama uzoraka urina i seruma nije pronađena prisutnost drugih droga i alkohola. Kvantitativna analiza krvnog uzorka učinjena je likvidnom kromatografijom. Koncentracija mefedrona iznosila je 0,15 mg/l. Kvalitativna analiza uzoraka urina i seruma provedena je pomoću plinske kromatografije s masenom spektrometrijom, te je dokazano prisustvo 4 metilmetkatinona (38).

### Slučaj 4

Dvadesettrogodišnji muškarac je uhićen zbog vrištanja u javnosti. U stanju halucinacija priveden je u bolnicu, gdje mu je izmjerena temperatura od 41°C. Pokazivao je simptome intoksikacije, kao što su rabdomioliza, akutno bubrežno zatajenje, akutno respiratorno zatajenje, groznica i konfuzno stanje. Umire od srčanog aresta 24 sata nakon primitka u bolnicu. Uzrok smrti je intoksikacija metilonom (39).

Ostale nove psihoaktivne droge također uzrokuju neposredne simptome kao što su: tahikardija, euforija, midrijaza, povišena tjelesna temperatura, kserostomija, smanjen apetit. Simptomi koji se javljaju kasnije najčešće su umor, mučnina, glavobolja, zbunjenost (26). U slučaju 5 opisanom dolje navodi se intoksikacija s 251-NBOME, te fatalni ishod.

### Slučaj 5

Zdravi devetnaestogodišnji muškarac, progutao je komad papira poprskanog kiselinom dan prije smrti. Tijelo mu je pronađeno pored bazena u apartmanskim kompleksu. Mladićevi prijatelji su potvrdili njegovo abnormalno ponašanje prethodne noći. Policija pretpostavlja da je uzrok smrti devetnaestogodišnjeg muškarca pad s balkona. Obdukcija je pokazala organska oštećenja i prijelome uzrokovane padom. Toksikološka analiza otkrila je prisutnost 251-NBOME. Korištenjem direktnih kvantifikacijskih metoda izmjereno je 0,41 ng/ml navedene droge u srcu, 0,40 ng/ml u periferiji, 2,86 ng/ml u urinu, 2,78 ng/ml u mozgu, 5,64 ng/ml u jetri i 12,1 ng/ml u žuči. Utvrđeno je da je osoba halucinirala pod djelovanjem 251-NBOME što je rezultiralo padom (40).

Simptomi koje su ispitanici naveli u opisnom dijelu online ankete gotovo su jednaki simptomima u opisanim slučajevima prethodnih istraživanja. Tahikardija, midrijaza i euforija su simptomi koji prednjače među odgovorima u anketi i neizostavni su u prethodnim slučajevima. Također se ističe kako nove psihoaktivne tvari, imaju jači učinak u odnosu na klasične droge, čime je potvrđena hipoteza rada.

Ovo istraživanje pokazalo je određene nedostatke. U odnosu na širinu teme, uzorak je bio mali, a određene populacije, koje su visokorizične za korištenje droga (odrasli i informatički nepismeni, beskućnici, zatvorenici i slično) nisu bile u mogućnosti ispuniti anketu. Pojedinci zasigurno nisu iskreno odgovarali na pitanja o korištenju droga, te su stoga odgovori bili nepotpuni. Sve nabrojeno su ograničenja ovog istraživanja, ali unatoč nesavršenostima dokazano je korištenje novih psihoaktivnih droga, a simptomi koji ispitanici iznose gotovo su jednaki onima iz prethodnih istraživanja.

## **6. ZAKLJUČAK**

Ovo istraživanje je pokazalo da su nove psihoaktivne droge prisutne na tržištu te poznate i popularne među mlađom populacijom. Simptomi koji se javljaju neposredno nakon upotrebe i 24 sata i više poslije konzumacije novih psihoaktivnih droga su gotovo jednaki simptomima opisanim u drugim istraživanjima. Kao vodeći simptomi koji se javljaju neposredno nakon uzimanja navedenih droga su tahikardija, midrijaza i euforija, a mučnina, povraćanje, umor i anksioznost prednjače nad ostalim simptomima koji se javljaju 24 sata i više od upotrebe. Korisnici novih psihoaktivnih droga uglavnom su prethodno koristili klasične droge, te u većini ističu jači učinak novih psihoaktivnih droga u odnosu na klasične. Još uvijek nema dovoljno podataka o utjecaju ovih proizvoda na ljudsko zdravlje te razinu toksičnosti, što stvara poteškoće u dijagnostici i liječenju. Stoga, nove studije o slučajevima uzrokovanim novim psihoaktivnim drogama biti će od velike koristi za razumijevanje posljedica nastalih zlouotrebom novih supstanci.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Chung H, Lee J, Kim E. Trends of novel psychoactive substances (NPPs) and their fatal cases. *Forensic Toxicol.* 2016;34:1-11.
2. Rešić A. Otrovanja u dječjoj dobi. *Paediatrica Croatica.* 2015;59:169-75.
3. Stalović B, Đorđević S. Synthetic cannabinoids-new psychoactive substances. *MD-Medical Data.* 2012;4(1):067-074.
4. Glass M, Northup JK. Agonist selective regulation of G proteins by cannabinoid CB1 and CB2 receptors. *Mol Pharmacol.* 1999;56(6):1362-9.
5. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction [Internet]. Understanding the 'Spice' phenomenon. Lisbon; 2009 [citirano 2016 Jul 4]. Dostupno na: <http://www.emcdda.europa.eu/publications/thematic-papers/understanding-spice-phenomenon/>.
6. Wintermeyer A, Möller I, Thevis M, Jübner M, Beike J, Rothschild MA, i sur . In vitro phase I metabolism of the synthetic cannabimimetic JWH-018. *Anal Bioanal Chem.* 2010;398(5):2141-53.
7. Lin CY. Toxicity and metabolism of methylnaphthalenes: comparison with naphthalene and 1-nitronaphthalene. *Toxicology.* 2009;260(1-3):16-27.
8. Al-Hebshi NN, Skaug N. Khat (*Catha edulis*)-an updated review. *Addict Biol.* 2005;10(4):299-307.
9. Patel NB. Mechanism of action of cathinone- the active ingredient of khat (*Catha edulis*). *East Afr Med J.* 2000;77(6):329-32.
10. Widler P, Mathys K, Brenneisen R, Kalix P, Fisch HU. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of khat: controlled study. *Clin Pharmacol Ther.* 1994;55(5):556-62.
11. Marinetti LJ, Antonides HM. Analysis of synthetic cathinones commonly found in bath salts in human performance and postmortem toxicology: method development, drug distribution and interpretation of results. *J Anal Toxicol.* 2013;37:135-46.
12. Baumann MH, Partilla JS, Lehner KR. Psychoactive “ bath salts“: not so soothing. *Eur J Pharmacol.* 2013;698(1-3):1-5.
13. Warick BJ, Wilson J, Hedge M, Freeman S, Leonard K, Aaron C. Lethal serotonin syndrome after methylone and butylone ingestion. *J Med Toxicol.* 2012;8(1):65-8.
14. Barrios L, Grison-Hernando H, Boels D, Bouquie R, Monteil-Ganiere C, Clement R. Death following ingestion of methylone. *Int J Legal Med.* 2016;130:381-5.
15. Bossong MG, Van Dijk JP, Niesink RJ. Methylone and mCPP,two new drugs of abuse. *Addict Biol.* 2005;10(4):321-3.

16. Sogawa C, Sogawa N, Ohyama K, Kikura-Hanajiri R, Goda Y, Sora I, i sur. Methylone and monoamine transporters: correlation with toxicity. *Curr Neuropharmacol*. 2011;9(1):58-62.
17. Zaitse K, Katagi M, Kamata HT, Kamata T, Shima N, Miki A, i sur. Determination of the metabolites of the new designer drugs bk-MBDB and bk-MDEA in human urine. *Forensic Sci Int*. 2009;188(1-3):131-9.
18. Katselou M, Papoutsis I, Nikolaou P, Spiliopoulou C, Athanaselis S.  $\alpha$ -PVP ("flakka"): a new synthetic cathinone invades the drug arena. *Forensic Toxicol*. 2016;34:41-50.
19. Prosser JM, Nelson LS. The Toxicology of Bath Salts: A Review of Synthetic Cathinones. *J Med Toxicol*. 2012;8:33-42.
20. Meyer MR, Wilhelm J, Peters FT, Maurer HH. Beta-keto amphetamines: studies on the metabolism of the designer drug mephedrone and toxicological detection of mephedrone, butylone, and methylone in urine using gas chromatography-mass spectrometry. *Anal Bioanal Chem*. 2010;397(3):1225-33.
21. Sabelli HC, Mosnaim AD, Vazquez AJ, Giardina WJ, Borison RL, Pedemonte WA. Biochemical plasticity of synaptic transmission: a critical review of Dale's Principle. *Biol Psychiatry*. 1976;11(4):481-524.
22. Berry MD. Mammalian central nervous system trace amines. Pharmacologic amphetamines, physiologic neuromodulators. *J Neurochem*. 2004;90(2):251-71.
23. Rutherford RS, Polkis JL, Polkis A. A case of 251-NBOME (25-I) intoxication: a new potent 5-HT<sub>2A</sub> agonist designer drug. *Clin Toxicol*. 2013;51(3):174-77.
24. Hill SL, Doris T, Gurung S, Katebe S, Lomas A, Dunn M, i sur. Severe clinical toxicity associated with analytically confirmed recreational use of 251-NBOME: case series. *Clin Toxicol*. 2013;51(6):487-92.
25. Expert Committee on Drug Dependence Thirty-seventh Meeting [Internet]. Par-Methoxymethylamphetamine: Critical Review Report. Agenda item 5.6. World Health Organisation, Geneva; 2015 [cited 2016 Jul 4]. Available at: [http://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/5.6\\_PMMA\\_CRev.pdf](http://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/5.6_PMMA_CRev.pdf)
26. Schep LJ, Slaughter RJ, Vale JA, Beasley DM, Gee P. The clinical toxicology of the designer "party pills" benzylpiperazine and trifluoromethylphenylpiperazine. *Clin Toxicol*. 2011;49(3):131-41



27. Baumann MH, Clark RD, Budzynski AG, Partilla JS, Blough BE, Rothman RB. Effects of “Legal x” piperazine analogs on dopamine and serotonin release in rat brain. *Ann N Y Acad Sci.* 2004;1025:189-97.
28. Tekes K, Tóthfalusi L, Malomvölgyi B, Hermán F, Magyar K. Studies on the biochemical mode of action of EGYT-475, a new antidepressant. *Pol J Pharmacol Pharm.* 1987;39(2):203–11.
29. Jones RS. Tryptamine: a neuromodulator or neurotransmitter in mammalian brain. *Prog Neurobiol.* 1982;19(1-2):117-39.
30. Jiang Z, Mutch E, Blain PG, Williams FM. Conversion of trichloroethylene to chloral using occupationally relevant levels. *Toxicology.* 2006;226(1):76-77.
31. Krebs-Thomson K, Ruiz EM, Masten V, Buell M, Geyer MA. The roles of 5-HT1A and 5-HT2 receptors in the effects of 5-MeO-DMT on locomotor activity and prepulse inhibition in rats. *Psychopharmacology.* 2006;189(3):319-29.
32. Auwärter V, Dresen S, Weinmann W, Müller M, Pütz M, Ferreirós N. 'Spice' and other herbal blends: harmless incense or cannabinoid designer drugs. *J Mass Spectrom.* 2009;44(5):832-7.
33. Cohen J, Morrison S, Grennberg J, Saidinejad M. Clinical presentation of intoxication due to synthetic cannabinoids. *Pediatrics.* 2012;129(4):e1064-7.
34. Hermanns –Clausen M, Kneisel S, Hutter M, Szabo B, Auwärter V. Acute intoxication by synthetic cannabinoids-four case reports. *Drug Test Anal.* 2013;5(9-10):790-4.
35. Marusich JA, Antonazzo KR, Wiley JL, Blough BE, Partilla JS, Baumann MH. Pharmacology of novel synthetic stimulants structurally related to the “bath salts” constituent 3,4-methylenedioxypyrovalerone (MDPV). *Neuropharmacology.* 2014; 87:206-13.
36. Tekulve K, Alexander A, Tormoehlen L. Seizures associated with synthetic cathinone exposures in the pediatric population. *Pediatr Neurol.* 2014;51(1):67-70.
37. Ross EA, Watson M, Goldberger B. “Bath salts” intoxication. *N Engl J Med.* 2011; 365:967-8.
38. Wood DM, Davies S, Puchnarewicz M, Button J, Archer R, Ovaska H, i sur. Recreational use of mephedrone (4-methylmethcathinone, 4-MMC) with associated sympathomimetic toxicity. *J Med Toxicol.* 2010;6(3):327-30.
39. Pearson JM, Hargraves TL, Hair LS, Massucci CJ, Frazee CC, Garg U, i sur. Three fatal intoxications due to methylone. *J Anal Toxicol.* 2012;36(6):444-51.

40. Poklis JL, Devers KG, Arbefeville EF, Pearson JM, Houston E, Poklis A. Postmortem detection of 251-NBOME [ 2 - ( 4 - iodo - 2,5-dimethoxyphenyl) - N - [ ( 2 - methoxyphenyl ) methyl ] ethanamine ] in fluids and tissues determined by high performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry from a traumatic death. *Forensic Sci Int.* 2014;234:e14-e20.

## **8. SAŽETAK**

**CILJ ISTRAŽIVANJA:** Proširiti saznanja o novim psihoaktivnim drogama. Utvrditi koji se simptomi javljaju neposredno nakon upotrebe novih psihoaktivnih droga, te poslije 24 sata i više od konzumacije novih psihoaktivnih droga. Usporediti jačinu učinka novih psihoaktivnih droga s klasičnim drogama.

**MATERIJAL I METODE:** Provedeno je temeljno opazajno presječno istraživanje preko anonimne online ankete. Dobiveni podatci iz ankete uneseni su u računalni program Microsoft Office Excel gdje su pripremljeni i obrađeni.

**REZULTATI:** Od 203 ispitanika, 116 (57%) je potvrdilo da je upoznato s novom skupinom psihoaktivnih droga. Nove psihoaktivne droge koristilo je 15% ispitanika. Prevalencija korištenja sintetskih kanabinoida bila je 9,4%, 3,4% sintetskih katinona, a 8,37% ostalih novih psihoaktivnih tvari. Simptomi koje su ispitanici najčešće navodili su tahikardija, midrijaza i euforija, a javljaju se neposredno nakon upotrebe. Nakon 24 sata i više od upotrebe ispitanici su imali mučninu i povraćanje, osjećali umor i bili anksiozni. Većina korisnika navodila je da nove psihoaktivne droge imaju jači učinak od klasičnih droga.

**ZAKLJUČAK:** Simptomi koji se javljaju nakon upotrebe novih psihoaktivnih droga su gotovo jednaki simptomima opisanim u drugim istraživanjima. Ispitanici u većini ističu jači učinak novih psihoaktivnih droga u odnosu na klasične. Još uvijek nema dovoljno podataka o utjecaju ovih proizvoda na ljudsko zdravlje i o razini njihove toksičnosti, te su potrebna daljnja istraživanja koja bi ovo pokušala razjasniti.

## **9. SUMMARY**

**Objectives:** The aim of this study was to broaden knowledge about new psychoactive substances. To determine symptoms immediately after consuming new psychoactive substances and after 24 hours and more. Furthermore, study tries to compare classical and new psychoactive substances in their effects.

**Material and methods:** Self reporting online Internet survey. Acquired data processed in Microsoft Office Excel.

**Results:** Out of 203 examinees 116 (57%) were familiar with new group of psychoactive drugs. Prevalence of using all new psychoactive drugs was 15%. Synthetic cannabinoids had prevalence of using 9.4%, synthetic chatinones 3.4% and all other new psychoactive drugs 8.37%. Most common symptoms were tachycardia, midriasis and euphoria immediately after consuming. Users had vomiting, nausea, fatigue and anxiety 24 hours after using new psychoactive drugs. Users claimed that new psychoactive drugs had more potent effects than classical drugs.

**Conclusion:** Symptoms of using new psychoactive drugs reported in this study are all detected in other studies. Most users report more potent effects from new psychoactive drugs. Furthermore, there are still only few studies and data about effects of these drugs on human health and body, especially long-term, and there is need for further researches.

## **10. ŽIVOTOPIS**

## **OSOBNI PODATCI**

- Ime i prezime: Tihana Rančić
- Datum rođenja: 15. siječnja 1992. godine
- Mjesto rođenja: Split, Republika Hrvatska
- Državljanstvo: hrvatsko
- Adresa stanovanja: Ulica kralja Petra Svačića 94, 21216 Kaštel Stari
- E-mail: tihanarancic@gmail.com

## **OBRAZOVANJE**

- 1998.-2006. Osnovna škola profesora Filipa Lukasa u Kaštel Starom
- 2006.-2010. V gimnazija Vladimira Nazora u Splitu
- 2010. – 2016. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu – doktor medicine

## **STRANI JEZICI**

Aktivno služenje engleskim jezikom (B2)



## **11. PRILOG**

Ovo istraživanje je anonimno. Zapisi o odgovorima ne sadrže identifikacijske informacije o Vama. IP adresa neće biti pohranjena. Tokeni se ne upotrebljavaju. Dobivene informacije se neće dijeliti s trećim stranama. Pojedinačni rezultati ovog istraživanja neće se objavljivati, već samo ukupni.

Spol

- Muško
- žensko

Dob

- <18
- 18-24
- 25-30
- 31-34
- 35-44
- >45

1) Jeste li upoznati s novom skupinom psihoaktivnih droga ('legalne droge', 'dizajnerske droge')?

- a) Da upoznat/a sam
- b) Ne nisam upoznat/a

2) Smatrate li 'legalne droge' i 'dizajnerske droge' dostupnim?

- a) Da, lako dostupnim
- b) Da, srednje dostupnim
- c) Da, teško dostupnim
- d) Nedostupnim

- 3) Koji je najlakši način nabave novih psihoaktivnih droga?
- a) Smart shopovi
  - b) Internet
  - c) U prodavača droge
  - d) U prijatelja
  - e) Ostalo\_\_\_\_\_
- 4) Kada ste zadnji put uzimali drogu?
- a) Nikada
  - b) U posljednjih 30 dana
  - c) U posljednjih 1-12 mjeseci
  - d) Prije više od godinu dana
- 5) Koju ste drogu posljednju uzeli?
- a) Marihuana
  - b) Kokain
  - c) Heroin
  - d) Amfetamin (ecstasy, MDMA i slicno)
  - e) LSD
  - f) Sintetski katinon (mefedronij i slicno)
  - g) Sintetski kanabinoid
  - h) Ostalo\_\_\_\_\_
- 6) Jeste li ikad konzumirali *Spice*, *Galaxy* ili neki drugi sintetski kanabinoid?
- a) Da u posljednjih 30 dana
  - b) Da u posljednjih 1-12 mjeseci
  - c) Da prije više od godinu dana
  - d) Ne

7) Jeste li ikad konzumirali mefedronij (*mjau-mjau, drone, M-cat*) ili neki drugi sintetski katinon?

- a) Da u posljednjih 30 dana
- b) Da u posljednjih 1-12 mjeseci
- c) Da prije više od godinu dana
- d) Ne

8) Jeste li kad konzumirali bilo koju drugu novu dostupnu drogu?

Ako da koju: \_\_\_\_\_

- a) Da u posljednjih 30 dana
- b) Da u posljednjih 1-12 mjeseci
- c) Da prije više od godinu dana
- d) Ne

9) \*Na koji način ste došli do prije navedenih droga?

- a) Smart shop
- b) Internet
- c) U prodavača droge
- d) U prijatelja
- e) Na neki drugi način \_\_\_\_\_

10) Opišite simptome nastale neposredno nakon uzimanja prije navedenih droga:

---

11) Opišite simptome nastale nakon 24 sata i više od uzimanja prije navedenih droga:

---

12) Ukoliko ste konzumirali klasične i nove psihoaktivne droge, usporedite njihove simptome:

---