

NÁZEV

Syntetické kanabinoidy

CHARAKTERISTIKA

Syntetické kanabinoidy mohou obsahovat směs různých agonistů kanabinoidních (CB) receptorů. Navíc primární aktivní přísada se může pravidelně měnit, a to kvůli výrobcům, kteří se snaží být napřed před zákonodárci, kteří takovéto látky zakazují.

Syntetické kanabinoidy se většinou prodávají jako nasprejované směsi v rostlinné drti. Vykazují vyšší afinitu ke CB1 receptoru jako delta 9-THC a proto jsou účinnější než klasická marihuana. Existuje kolem 150-160 syntetických agonistů kanabinoidních receptorů.

SYNONYMA

| | | |
|-----------------|----------------|--------------|
| Spice | Odpálení | Kanef |
| Náhražka konopí | Kosmická záře | Zatuchlý |
| Sen | Ex-Ses | Zlatá hvězda |
| Bylinné kadidlo | Spike 99 | Roztavení |
| Meteority | Hvězdný výbuch | Planeta X |

Příklady označení syntetických kanabinoidů:

ADB-PINACA, AM-694, AM-2201, ARB-48, CP47-497, CP-55940, CRA13, 5F-ADBICA, 5F-AKB48, HU-210, JWH-015, JWH-018, JWH-081, JWH-122, JWH-210, JWH-250, JWH-398, MAM-2201, RCS-4, UR-144, XLR-11

POUŽITÍ

Agonisté kanabinoidních receptorů byly používány jako terapeutická analgetika a antiemetika; také jako stimulancia chuti, myorelaxancia, antikonvulziva a pro léčbu glaukomu.

Jsou také zneužívané kvůli jejich psychoaktivním vlastnostem.

KDY ZASÁHNOUT

Děti:

- **jakákoliv expozice**

Dospělí:

- jiné, než jenom mírné symptomy (mírné symptomy: mírné podráždění GIT, mírná euforie, ospalost nebo úzkost)
- pokud pacient ohrožuje sebe nebo okolí
- v případě, že diagnóza je nejistá
- sebevražedný úmysl

DOBA SLEDOVÁNÍ

Pozorování v domácím prostředí:

- pokud pacient nepotřebuje lékařský dohled musí být pozorován doma zodpovědnou osobou po dobu **2 hodin**.

Pacient by měl být vyšetřen lékařem pokud vykazuje tyto symptomy:

- opakované zvracení, agitovanost, dechové potíže, bolest na hrudi, výrazná úzkost, podrážděnost, tachykardie, škrabání svalů nebo křeče, pacient vystavuje riziku sebe nebo ostatní

Pozorování lékařem:

- Pokud pacient vyžaduje lékařský dohled, měl by být monitorován minimálně po dobu **2 hodin**

Pokud je pacient bez příznaků po ukončení předepsané doby pozorování a pokud byl adekvátně vyšetřen a dekontaminován, je možné jej:

- Propustit do péče zodpovědné osoby
- Doporučit pro psychologické vyšetření v případě vystavení či předávkování s úmyslem sebepoškození

VYŠETŘENÍ

Pokud je podezření na intravenózní zneužití látky, pátrejte po čerstvých známkách injekčních vstupů.

Hladiny

- Znalost koncentrace v séru neovlivní terapii.
- Většina syntetických kanabinoidů nedává laboratorně pozitivní výsledek u rutinního testování na THC.

Sledujeme

- stav vědomí
- tepovou frekvenci
- krevní tlak
- dechovou frekvenci
- draslík v séru
- výskyt křečí
- u pacientů po i.v. aplikaci je nutná monitorace EKG

Kritéria pro hospitalizaci na JIP:

- všechny děti se symptomy
- dospělí: podezření na i.v. aplikaci, kóma, křeče, poruchy pohybu

LÉČENÍ

SOUHRN LÉČBY

| | |
|-----------------------------|--|
| Urgentní stabilizace | Zajištění dýchacích cest a srdečních funkcí, léčba křečí |
| Dekontaminace | Rutinně se nedoporučuje, možný benefit u „body packers/stuffers“ nebo u dětí |
| Antidotum | Není |
| Eliminační metody | Nedoporučují se |

Léčba je symptomatická a podpůrná.

1. Zajištění dýchacích cest a srdečních funkcí.

Hlavně u dětí může být vyžadováno urgentní zajištění dýchací cest, a to hlavně po požití vysoce potentních agonistů kanabinoidních receptorů (př. konopný olej).

2. **Dekontaminace** není doporučována z důvodu vysokého rizika aspirace. Výjimkou mohou být „body packers/stuffers“ nebo děti, kde toxicita může být závažná.
3. **Křeče** – většinou jsou krátkodobé a nevyžadují léčbu. Je potřebné stanovit hladinu glukózy v krvi, při hypoglykemií podáváme i.v. 50% glukózu (u dospělých po podání thiaminu).
Terapií 1. linie jsou benzodiazepiny – viz karta Křeče léčba.
4. **Monitorujeme** úroveň vědomí, kardiorepirační funkce, glykemii, elektrolyty (zvláště draslík).
5. **Zvracení** – podání antiemetik (např. 5 mg haloperidol i.v.) a rehydratace. V případě refrakce na antiemetika je doporučena koupel nebo sprchování v horké vodě.
6. **Mírná agitace** odpovídá na klidné prostředí, případně na podání benzodiazepinů.
7. **Hypokalémie** – v případě závažné a symptomatické hypokalémie přistoupíme k suplementaci draslíku, je nutná pečlivá monitorace jeho hladin (minimálně á 4 hodiny).
8. **Tachykardie** – počáteční léčba tachykardie zahrnuje adekvátní hydrataci, zajištění klidného prostředí a podání benzodiazepinů. Supraventrikulární tachykardie by měla být léčena podle standardních protokolů, dle dostupných dat může být refrakterní na farmakologickou léčbu a může odpovídat na kardioverzi.
9. **Úzkost** – snažíme se o zklidnění pacienta tichým a tmavým prostředím. Při akutní atace paniky podáváme i.m. benzodiazepiny.

| | Děti | Dospělí |
|----------------------|-----------------|----------------|
| Diazepam i.m. | 0,1 – 0,5 mg/kg | 5 – 10 mg |

- V případě, že pacient na léčbu benzodiazepiny neodpovídá, podáváme antipsychotika.
10. Léčba **respirační deprese** probíhá dle standardních protokolů.

PŘÍZNAKY INTOXIKACE

Symptomy při otravě syntetickými agonisty kanabinoidních receptorů jsou většinou závažnější než při intoxikaci konopím.

Příznaky a závažnost otravy

| Mírná | Střední | Těžká |
|--------------|-----------------|--------------------------------|
| Tachykardie | Hypertenze | Supraventrikulární tachykardie |
| Agitace | Dušnost | Křeče |
| Zmatenost | Myoklonus | Kóma |
| Ospalost | Hyperreflexie | Hypokalémie |
| Mydriáza | Halucinace | Rhabdomyolýza |
| zvracení | Akutní psychóza | Ischemická CMP |
| | | Akutní poškození ledvin |

CESTY EXPOZICE

- systémová toxicita se může vyskytnout po inhalaci i po požití.

Po inhalaci může akutně docházet k bronchodilataci, mírné přechodní respirační depresi, ke kašli, rýmě, faryngitidě, chraptu.

Byla zjištěna asociace s plicními mykotickými infekcemi, a to především s aspergilózou u imunokompromitovaných osob. Nebyla ale prokázána přímá souvislost.

POČÁTEK/DOBA TRVÁNÍ SYMPTOMŮ

- po požití symptomy nastoupí do 30 - 60 min

- po inhalaci nastoupí symptomy okamžitě (většinou do 15 min)
- symptomy většinou odeznívají po 8 – 12 hodinách, výjimečně po 24 hodinách

AKUTNÍ ÚČINKY NA ORGÁNOVÉ SYSTÉMY

GASTROINTESTINÁLNÍ TRAKT

- nauzea, zvracení, bolesti žaludku, průjem, sucho v ústech, velká žízeň

NEUROLOGICKÉ OBTÍŽE

- ospalost/letargie, agitace, vizuální halucinace, zmatenost, akutní psychóza, násilné chování, úzkost, závratě, bludy, somnolence, sebevražedné úmysly, nekontrolovatelný smích, změny vnímání, neschopnost mluvit, zrychlené myšlení, ischemická CMP, křeče, kóma

KARDIOVASKULÁRNÍ SYSTÉM

- tachykardie, hypertenze, bolesti na hrudi, palpítace, fibrilace síní, bradykardie, hypotenze, supraventrikulární tachykardie, infarkt myokardu

DÝCHACÍ SYSTÉM

- zrychlené dýchání, dušnost, bolest na hrudi, přítomnost vzduchu v mediastinu (pneumomediastinum)

LEDVINY

- bolest v boku, oligurie, zvýšený kreatinin, zvýšený močovinový sodík v krvi (BUN), proteinurie, hematurie, intersticiální nefritida, akutní tubulární nekróza, renální selhání

ZRAK

- mydriáza, vertikální nystagmus, přechodná slepota

ELEKTROLYTY

- hypokalemie

METABOLISMUS

- třes, svalové záškuby, myoklonus, myalgie, hyperreflexie, rhabdomyolýza

JINÉ

- syndrom z odnětí – pocení, třes, insomnie, bolesti hlavy, tachykardie, hypertenze, palpítace, nauzea, zvracení, průjem, úzkost, noční mory, deprese, touha po droze

CHRONICKÉ ÚČINKY

Chronická toxicita syntetických agonistů kanabinoidních receptorů nebyla popsána. S možnou výjimkou respiračních symptomů, jsou symptomy podobné jako u chronické toxicity konopí.

MECHANISMUS TOXICKÉHO ÚČINKU

Mechanismus účinku u agonistů kanabinoidních receptorů (CB) není zcela objasněný. Věří se, že interagují se specifickými CB (kanabinoidními) receptory. CB1 receptory se nacházejí v mozku, v míše, v periferním nervovém systému, a také v periferních orgánech a tkáních. CB2 receptory se nacházejí v buňkách imunitního systému včetně leukocytů, sleziny a mandlí.

CB receptory jsou receptory spřažené s G proteiny a interagují s inhibujícím Gi/o proteinem. Aktivace Gi/o zabraňuje tvorbě cAMP z ATP pomocí adenylylcyklázy. Agonisté CB receptorů také ovlivňují další neurotransmitterové systémy včetně acetylcholinu, dopaminu, gama-aminobutyrové kyseliny, serotoninu (5-HT), noradrenalinu, opioidních peptidů a

prostaglandinů. Aktivace CB1 receptorů způsobuje psychologické a pohybové symptomy a ovlivňuje cirkulaci; je pravděpodobné, že interakce s dalšími neurotransmitery k tomu také přispívají. Role CB2 receptorů není zcela objasněna.

TOXICKÉ HLADINY

Děti a dospělí

- toxická hladina nebyla stanovena

Stanovení syntetických kanabinoidů slouží jenom na potvrzení diagnózy. Znalost koncentrace v séru neovlivní terapii.

KAZUISTIKY

- 48letý muž **požil** neznámé množství JWH-018 (plus etanol). Po 30 minutách - mnohonásobné generalizované záchvaty, tachykardie, hypertenze. Po 2 dnech: supraventrikulární tachykardie. Podpůrná léčba zahrnující lorazepam, intubaci, ventilaci, kardioverzi. Zotaven za 10 dnů.

- 17letá žena inhalovala neznámou dávku JWH-018 (jeden "šluk z bongu"). Po 15 minutách - subjektivně hodnocena jako agresivní, poblázněná, měla vizuální halucinace, neklid, úzkost, strnulost nohou, tachykardie, hypertenze, mydriáza, mírná diaforéza, příležitostné svalové fascikulace (quadriceps), hypokalémie. Podpůrná léčba zahrnující lorazepam. Zotavena.

- 23letý muž - neznámá dávka z cigarety se syntetickým kanabinoidem (detekovány BB-22, AM 2233, PB-22, 5F-PB-22, a JWH-122 (N-metylcyklohexyl) v krvi). 6 hodin po expozici látky se u něj rozvinuly generalizované tonicko-klonické záchvaty, vykouřil další syntetický kanabinoid 3 hodiny po křečích. Poté došlo k rozvoju nauzey, suchosti v ústech, zvracení a dalších křečí. Podpůrná léčba zahrnující intravenózní podání fyziologického roztoku a perorálního diazepam. Zotaven.

- 19 letý muž inhaloval neznámé množství JWH-018 a JWH-073. Za 1 hodinu- paranoia, bludy, amnézie, hypertenze. Léčba nebyla nutná. Zotaven.

- 21letý muž inhaloval neznámou dávku JWH-018 a JWH-073. Pacient byl dezorientován, došlo ke kolapsu, na podněty neodpovídal, byly přítomné atypické pohyby dolních končetin. Následně došlo k rozvoji hypertenze, bradykardie, hypoventilace, deprese CNS, zvýšené hladině laktátu a kreatin kinázy, hyperglykémie, agitaci. Léčba byla podpůrná, zahrnovala zajištění DC, intubaci, sedaci, i.v. podávání tekutin, podání haloperidolu. Pacient se zotavil za 24 hodin.

- 32letý muž inhaloval neznámé množství syntetických kanabinoidů. Kombinace s alkoholem. Nalezen v bezvědomí, provedena resuscitace, zemřel.