



Fakulteta za zdravstvo **Angele Boškin**
Angela Boškin Faculty of Health Care

Diplomsko delo
visokošolskega strokovnega študijskega programa prve stopnje
ZDRAVSTVENA NEGA

**POSLEDICE UŽIVANJA SINTETIČNIH
KANABINOIDOV –
PREGLED LITERATURE**

**CONSEQUENCES OF SYNTHETIC
CANNABINOID USE –
A LITERATURE REVIEW**

Diplomsko delo

Mentor: mag. Branko Bregar, viš. pred.

Kandidatka: Tjaša Cegnar

Jesenice, april, 2019

ZAHVALA

Za pomoč pri izdelavi diplomskega dela se za strokovno usmerjanje, nasvete in hitro odzivnost iskreno zahvaljujem mentorju mag. Branku Bregarju, viš. pred. Prav tako se zahvaljujem recenzentki doc. dr. Katji Pesjak za recenzijo diplomskega dela ter lektorici Ireni Žunko za lektoriranje diplomskega dela.

Posebno se zahvaljujem svojemu partnerju, družini in sošolkam, ki so mi stali ob strani ne le v času pisanja diplomskega dela, ampak tudi skozi celoten študij.

POVZETEK

Teoretična izhodišča: Sintetični kanabinoidi spadajo med nove psihoaktivne snovi (NPS), ki se hitro širijo in je o njih le malo znanega. Vplivajo na zdravje posameznika in povzročajo spremembe na človeškem organizmu. Zato je namen pregleda literature raziskati posledice uživanja sintetičnih kanabinoidov in s tem ozavestiti uporabnike kot tudi zdravstvene delavce.

Metoda: Uporabljen je bil raziskovalni dizajn pregleda literature iz podatkovnih baz CINAHL, ProQuest, Springer Link, PubMed in Boolov operator AND. Ključne besede so bile »consequences«, »effects«, »synthetic cannabinoids«, »NPS«, »designer drugs«. Omejitveni kriteriji iskanja so bili: obdobje med letoma 2009 do 2018, celotno besedilo člankov, angleški jezik in raziskave na ljudeh. V tabeli hierarhija dokazov je bila prikazana ocena kakovosti.

Rezultati: Od začetnih 630 zadetkov je bilo s pomočjo vseh vključitvenih kriterijev v končno analizo vključenih 19 virov. Identificiranih je bilo 95 kod, ki so bile glede na medsebojne povezave in bistveno sporočilo bralcu združene v 5 vsebinskih kategorij: pozitivne posledice – vzroki za začetek uporabe sintetičnih kanabinoidov, fiziološke posledice uživanja sintetičnih kanabinoidov, psihološke posledice uživanja sintetičnih kanabinoidov, posledice dolgotrajne uporabe sintetičnih kanabinoidov in socialne posledice uporabe sintetičnih kanabinoidov. Fiziološke posledice so bile zaradi lažjega razumevanja razdeljene na 7 podkategorij: kardiovaskularni sistem, nevrološki sistem, gastrointestinalni sistem, respiratorni sistem, sečila, mišičje in drugo.

Razprava: Raziskava pokaže najpogostejše posledice sintetičnih kanabinoidov, kamor sodijo pospešen srčni utrip (tahikardija), tesnoba, nemir, slabost in bruhanje. V večini primerov ti simptomi po prenehanju uporabe ali s pomočjo simptomatskega zdravljenja hitro izzvenijo. Vendar lahko povzročijo tudi bolj nevarne zaplete, kot so psihotični simptomi, zastrupitve in smrtni izidi. Ob dolgotrajni uporabi se pojavi toleranca, odvisnost, odtegnitveni simptomi in spremembe v socialnem življenju posameznika. Na trgu so vedno močnejše mešanice NPS, zato je potreba po novih testih za odkrivanje in raziskovanje njihovih posledic nujna.

Ključne besede: nove psihoaktivne snovi, dizajnerske droge, vpliv na zdravje

SUMMARY

Background: Synthetic cannabinoids belong to the group of new psychoactive substances (NPS), which are spreading rapidly, yet little is known about them. They affect the health of individuals and cause changes in the human body. The purpose of this literature review was to investigate the consequences of using synthetic cannabinoids, thus raising the awareness of users and health professionals alike.

Methods: Research design of literature review from the databases CINAHL, ProQuest, Springer Link, and PubMed was employed, Boolean operator AND was used. Searched key words included: ‘consequences’, ‘effects’, ‘synthetic cannabinoids’, ‘NPS’, ‘designer drugs’. The search criteria were: year of publication from 2009 to 2018, full text, English language and human research. In the hierarchy of evidence table, the quality of evidence was shown.

Results: From the initial 630 results, 19 sources were included in the final analysis after applying all inclusion criteria. A total of 95 codes were identified, which were combined into 5 substantive categories according to their correlations and the main message: positive consequences – reasons for the first use of synthetic cannabinoids, the physiological consequences of using synthetic cannabinoids, the psychological consequences of using synthetic cannabinoids, the consequences of long-term synthetic cannabinoids use, and the social consequences of synthetic cannabinoids use. For easier understanding, physiological consequences were divided into seven subcategories: cardiovascular system, neurological system, gastrointestinal system, respiratory system, urinary system, musculature, and other.

Discussion: Research results revealed the most common consequences of synthetic cannabinoids, which include increased heartbeat (tachycardia), anxiety, restlessness, nausea, and vomiting. In most cases, these symptoms quickly disappear after the use of cannabinoids is discontinued or with symptomatic treatment. However, they can also cause more serious complications, such as psychotic symptoms, poisoning, or even fatal outcome. Tolerance, dependence, withdrawal symptoms and changes in a person’s social life occur with long-term use. As increasingly powerful NPS mixtures are available on the market, new tests to detect and investigate their consequences are urgently needed.

Key words: new psychoactive substances, designer drugs, impact on health

KAZALO

1 UVOD	1
2 EMPIRIČNI DEL.....	8
2.1 NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA.....	8
2.2 RAZISKOVALNA VPRAŠANJA.....	8
2.3 RAZISKOVALNA METODOLOGIJA	8
2.3.1 Metode pregleda literature	8
2.3.2 Strategija pregleda zadetkov	9
2.3.3 Opis obdelave podatkov pregleda literature.....	10
2.3.4 Ocena kakovosti pregleda literature	10
2.4 REZULTATI.....	11
2.4.1 PRIZMA diagram	11
2.4.2 Prikaz rezultatov po kodah in kategorijah.....	12
2.5 RAZPRAVA	25
2.5.1 Omejitve raziskave	32
2.5.2 Doprinos za prakso ter priložnosti za nadaljnje raziskovalno delo	32
3 ZAKLJUČEK.....	35
4 LITERATURA	36

KAZALO SLIK

Slika 1: Prikaz poteka iskanja strokovne literature.....	12
Slika 2: Protokol prepoznavne posledic sintetičnih kanabinoidov	34

KAZALO TABEL

Tabela 1: Strategija pregleda literature	9
Tabela 2: Hierarhija dokazov	10
Tabela 3: Tabelarični prikaz rezultatov.....	13
Tabela 4: Razporeditev kod po kategorijah.....	24

SEZNAM KRAJŠAV

EMCDDA	European monitoring centre for drugs and drug addiction / Evropski center za spremljanje drog in zasvojenosti z drogami
ESPAD	The European school survey project on alcohol and other drugs / Evropska raziskava o alkoholu in preostalih drogah med šolsko mladino
EU	Evropska unija
GCS	Glasgow coma scale
KIDMŠ	Klinični inštitut za medicino dela, prometa in športa
NPS	New psychoactive substances / Nove psihoaktivne snovi
NIJZ	Nacionalni inštitut za javno zdravje
SCRA	Synthetic cannabinoid receptor agonists / Sintetični agonist kanabinoidnih receptorjev
THC	delta 9-tetrahidrokanabinol
UNODC	United Nations Office on Drugs and Crime / Urad Združenih narodov za droge in kriminal
ZDA	Združene države Amerike

1 UVOD

Po definiciji Urada Združenih narodov za droge in kriminal (UNODC) so droge lahko naravne, polysintetične (s kemičnimi postopki spremenjeni izvlečki iz naravnih snovi) ali sintetične (snovi, v celoti narejene v laboratorijih) (Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ), 2015b). Na NIJZ poročajo, da v Evropi in Sloveniji narašča število novih psihoaktivnih snovi (NPS) (Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ), 2015a). NPS so imitacija obstoječe nadzorovane substance in posnemajo učinke originalne droge. So kemično spremenjene substance, ki se pojavljajo v različnih oblikah in predstavljajo narkotično ali psihotropno snov. Zaradi drugačne kemične zgradbe pa jim je najprej treba dokazati škodljive vplive na zdravje in šele takrat se lahko dodajo na seznam prepovedanih drog (NIJZ, 2015b; European monitoring centre for drugs and drug addiction (EMCDDA), 2015). V Sloveniji je seznam o razvrstitvi prepovedanih drog opredeljen z uredbo glede na 2. člen Zakona o proizvodnji in prometu s prepovedanimi drogami. Uredba določa razvrstitev prepovedanih drog v 3 skupine, glede na resnost nevarnosti za zdravje ljudi, ki je posledica njihove zlorabe. Vsebuje tudi seznam skupin prepovedanih drog, ki je bil nazadnje spremenjen 23. 3. 2017 s tremi NPS (Zakon o proizvodnji in prometu s prepovedanimi drogami (ZPPPD), 1999; Uredba o spremembah in dopolnitvah Uredbe o razvrstitvi prepovedanih drog, 2017). NPS najdemo pod različnimi imeni: "legal high" dovoljene droge, "research chemicals" raziskovalne kemikalije, dizajnerske droge, prehranska dopolnila in zdravila. Prodajajo se legalno in tudi pod pretvezo, da izboljšajo miselne in telesne funkcije (Paš & Žiberna, 2014; NIJZ, 2015b; EMCDDA, 2015). Zaradi vseh navedenih dejstev se NPS izredno hitro širijo, zelo malo pa je informacij o posledicah na zdravje, škodljivih učinkih, razvoju odvisnosti in smrtnih odmerkih (EMCDDA, 2015; NIJZ, 2015a).

Poznamo že več kot tisoč različnih NPS, vsak dan nastajajo nove. Razdelimo jih lahko v nekaj večjih skupin: sintetični kanabinoidi, sintetični katinoni – stimulansi, sintetični halucinogeni – disociativi, sintetični empatogeni, sintetični psihedeliki in sintetični sedativi (NIJZ, 2015b; European monitoring centre for drugs and drug addiction (EMCDDA), 2017). Ena večjih in najbolj razširjenih skupin NPS so sintetični kanabinoidi ali natančneje sintetični agonisti kanabinoidnih receptorjev (SCRA). So

sintetične kemikalije, ki posnemajo učinke naravnih psihoaktivnih snovi, najdenih v konoplji (Gurney, et al., 2014; EMCDDA, 2015). Na internetu jih z različnimi imeni prodajajo kot naravne zeliščne mešanice v maloprodajnih trgovinah: sintetična konoplja, fake weed, spice, K2, črna mamba, crazy clown, mr. nice guy, cloud 9, moja itn. (Gunderson, et al., 2012; Law, et al., 2015; Paš, 2016; European monitoring centre for drugs and drug addiction (EMCDDA), 2018). Najpogosteje jih najdemo pomešane z naravnimi rastlinskimi produkti, ki se pokadijo. Lahko jih najdemo tudi v obliki praškov, tablet, smol in tekočin za inhaliranje (Castaneto, et al., 2014; EMCDDA, 2017; EMCDDA, 2018).

Že v letu 1946 so ugotovili, da gre učinke konoplje prepisati predvsem njenemu glavnemu psihoaktivnemu kanabinoidu delta 9-tetrahidrokanabinolu (THC). Manj znano je, da konoplja poleg THC vsebuje še več kot sto različnih kanabinoidov. Tako obstaja v številnih različicah, ki se zelo razlikujejo po vsebnosti naravnih ali sintetičnih kanabinoidov. Lahko se uporablja kot rekreativna droga, medicinska ali kot industrijska konoplja. V Sloveniji je uporaba kanabinoidov, ki niso registrirani kot zdravila, kaznivo dejanje (Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ), 2014; Červek, 2015; Ferjan, et al., 2015). Izjema je industrijska konoplja, iz katere se pridelujejo konopljino olje, semena, smola, čaj, moka, blago, vrvi in kozmetični pripravki. Le-ta lahko v državah Evropske unije (EU) vsebuje manj kot 0,2 % THC (NIJZ, 2014; Červek, 2015). Konoplja za rekreativno uporabo v nasprotju vsebuje vedno višje vrednosti THC, pri zadnjih zaseženih primerih v Sloveniji tudi do 15 % (Červek, 2015; Krek, 2018). Pri medicinski konoplji je sestava kanabinoidov natančno določena ter se lahko dobi samo na zdravniški recept z določbami Zakona o zdravilih (Zakon o zdravilih (ZZdr), 1996; Uredba, 2017). Proces pridelave je strogo nadzorovan in mora ustrezati določenim standardom (Červek, 2015; Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ), 2017). Poleg THC v zadnjem času kaže velik terapevtski potencial kanabidiol (CBD), ki ni psihoaktiven in izenačuje neželene učinke THC. Kanabinoidi, ki so registrirani kot zdravila, se uporabljajo predvsem simptomatsko, na primer za lajšanje slabosti in bruhanja, spodbujanje apetita, lajšanje nevropatičnih bolečin in mišične zakrčenosti pri pacientih z multiplo sklerozo (Červek, 2015; Ferjan, et al., 2015; Varl, et al., 2018).

Sintetični kanabinoidi so največja skupina snovi, ki so nadzorovane s strani sistema za zgodnje opozarjanje EU, ki spremlja nastanek NPS v Evropi (EMCDDA, 2018). Od leta 2008 do 2014 so bili v porastu, in sicer so zabeležili 134 novih primerov (EMCDDA, 2015). V obdobju 2016–2017 je po dolgem času prišlo do zmanjšane števila novih prijavljenih sintetičnih kanabinoidov. Vseeno so sintetični kanabinoidi v Evropi najpogostejše zasežene NPS v letu 2016 z 32.000 prijavami, kar predstavlja skoraj polovico skupnega zasega vseh NPS v letu 2016. Najpogosteje je šlo za rastlinske mešanice za kajenje, ki so izdelane v Evropi. Prišlo pa je do izrazitega upada zasegov sintetičnih kanabinoidov v obliki praška, od skoraj 600 kg v letu 2013 na 190 kg v letu 2016. Razlogi za ta izraziti padec so nejasni, lahko so posledica zaostrenih zakonov v Evropi (EMCDDA, 2018). Evropski center za spremljanje drog in zasvojenosti z drogami (EMCDDA) je leta 2016 izdal opozorilo o pojavu dveh nevarnih sintetičnih kanabinoidih MDMB-CHMICA in MDMA. Prvi je do takrat terjal že 13 smrtnih žrtev (Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ), 2016a). Tako v Evropi kot tudi v Združenih državah Amerike (ZDA) poročajo o težavah s sintetičnimi kanabinoidi. Tam so na centru za zastrupitve, nadzor in preprečevanje bolezni v letu 2015 v samo 3 mesecih zasledili kar 330 % (iz 349 na 1501) več klicev, povezanih z negativnimi vplivi sintetičnih kanabinoidov. Ugotovili so tudi, da je bil najpogostejši način uživanja kajenje (80,3 %), uporabniki so bili predvsem moški, s povprečno starostjo 26 let (Law, et al., 2015). V ZDA je uporaba sintetičnih kanabinoidov med 15–16-letniki 8,8 % in med 17–18-letniki 11,3 % (Gurney, et al., 2014). V Sloveniji imamo med podobno starimi uporabniki podatke samo za vse NPS, ki prikazujejo precej nižjo stopnjo razširjenosti. Da so že uporabili NPS, ki posnemajo učinke prepovedanih drog, je leta 2016 odgovorilo 2,9 % 15–16-letnikov (NIJZ, 2017). V letu 2015 je bila narejena tudi raziskava med študenti Univerze v Ljubljani, kjer so med anketiranimi ugotovili, da jih je 4,5 % že poskusilo sintetične kanabinoide (Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ), 2016b). Leta 2016 je kriminalistična policija s pomočjo Nacionalnega forenzičnega laboratorija in Inštituta za sodno medicino pri nas zasledila 47 novih psihoaktivnih snovi, in sicer od tega 23 sintetičnih kanabinoidov. Vse omenjene NPS so uvrstili v I. skupino prepovedanih drog, kamor spadajo psihoaktivne snovi, ki so zelo nevarne za zdravje ljudi in se ne uporabljajo v medicini (NIJZ, 2017; Uredba, 2017). Pri nas je konoplja še vedno najbolj razširjena prepovedana droga, saj se je občutno

povečalo število oseb, ki iščejo pomoč, in sicer iz 6,5 % (2007) na 38,6 % (2015) (NIJZ, 2017). Slovenija že od leta 1995 sodeluje tudi v Evropski raziskavi o alkoholu in preostalih drogah med šolsko mladino (ESPAD), ki poteka vsake 4 leta. Njen cilj je med 15- in 16-letniki zbrati podatke o uporabi različnih psihoaktivnih snovi, in sicer za spremljanje v posamezni državi in primerjavo med njimi. V zadnji raziskavi v letu 2015 so ugotovili, da je že kar 24,6 % 16-letnikov v Sloveniji vsaj enkrat poskusilo konopljo (The European school survey project on alcohol and other drugs (ESPAD), 2016; NIJZ, 2017). To je skrb vzbujajoče, saj se ravno sintetični kanabinoidi prodajajo kot naravne zeliščne mešanice, ki so pomešane skupaj s konopljo (Gurney, et al., 2014; NIJZ, 2017; EMCDDA 2018). Na problem opozarjata tako NIJZ kot Klinični inštitut za medicino dela, prometa in športa Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana (KIDMŠ), ki sta Odboru za zdravstvo februarja 2018 poslala dopis z izraženimi stališči o škodljivosti konoplje na zdravje in njene legalizacije (Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ), 2018b).

Sintetične kanabinoide so razvili za preučevanje endokanabinoidnega sistema in kot potencialna zdravila, vendar njihova toksičnost ni bila nikoli ustrezno preizkušena (Castaneto, et al., 2014). Za boljše razumevanje je treba najprej predstaviti kanabinoide in kanabinoidne receptorje. Po nastanku ločimo tri vrste kanabinoidov; a) endokanabinoidi, ki se tvorijo v človeškem telesu in aktivirajo kanabinoidne receptorje; b) fitokanabinoidi so skupina terpenofenolnih spojin, ki so jih osamili iz konoplje; in c) sintetični kanabinoidi (Červek, 2015; Ferjan, et al., 2015). V poznih osemdesetih so identificirali obstoj kanabinoidnih receptorjev, kasneje so raziskali tudi njihove kompleksne vloge. Na receptorje vsa zdravila in droge delujejo kot agonisti ali kot antagonisti. Agonisti se vežejo na receptor in ustvarijo učinek oziroma biološki odziv. Antagonisti se lahko vežejo na isti receptor, vendar ne povzročijo biološkega odziva in zaprejo mesto naravnemu agonistu (npr. hormon, neurotransmitter) (Gurney, et al., 2014). Poznamo dve vrsti kanabinoidnih receptorjev tipa 1 (CB1) in tipa 2 (CB2), na katere se kot delni ali polni agonisti vežejo kanabinoidi. Receptorji CB1 so v različnih delih možganov, in sicer v hipokampusu (spomin), amigdali (čustveni odzivi), možganski skorji (spoznavanje), limbičnem sprednjem delu (motivacija) in malih možganih (motorična koordinacija). Iz tega lahko dobimo boljši vpogled, zakaj imajo

kanabinoidi, ki se vežejo na receptorje CB1, vpliv na spomin, kognitivne sposobnosti, gibanje in duševno zdravje. Učinki so lahko pozitivni ali negativni. Receptorji CB2 se nahajajo v imunskih celicah limfocitih B in naravnih celicah ubijalkah. Kanabinoidi, ki se vežejo na receptorje CB2, imajo zato dober terapevtski potencial, saj delujejo na vnetne procese, bolečino in imunski sistem (Hurst, et al., 2011; Gurney, et al., 2014; Ferjan, et al., 2015; Hu & Mackie, 2015; Cohen, et al., 2017). Različni avtorji Castaneto, et al. (2014), van Amsterdam, et al. (2015) Tait, et al. (2016) in EMCDDA (2017) izpostavljajo, da je THC šibki agonist kanabinoidnih receptorjev v možganih, sintetični kanabinoidi pa so močni agonisti kanabinoidnih receptorjev. Vežejo se predvsem na receptor CB1, kar pomeni, da lahko v zelo majhnih količinah delujejo veliko močneje kot THC in povzročajo resnejše psihoaktivne učinke. To dokazujejo tudi podatki, sporočeni na EMCDDA, kjer beležijo, da sintetični kanabinoidi v primerjavi z rekreativno konopljo povzročajo veliko hujše stranske učinke, zastrupitve in tudi smrtne izide (EMCDDA, 2018). Problem je tudi v tem, da uporabniki ne poznajo točne kakovostne sestave in količine sintetičnih psihoaktivnih snovi, ki jih zaužijejo. Tako že sam postopek priprave mešanic za kajenje (sintetičnih kanabinoidov in rastlinskih materialov) lahko povzroči nevarno količino kanabinoidov in njihovo toksičnost (Ferjan, et al., 2015; EMCDDA, 2018). Težave so še hujše, ker se izdelki največkrat kadijo in se tako hitreje absorbirajo v krvni obtok in možgane. O kanabinoidu THC je zelo veliko znanega in poznamo tako njegove pozitivne kot negativne učinke, drugače pa je s sintetičnimi kanabinoidi (Gurney, et al., 2014). Zaradi pomanjkanja testiranj in raziskav na ljudeh ne poznamo v celoti njihovih posledic. Poleg tega nastajajo vedno nove mešanice, ki jim je težko slediti na trgu in tako tudi določiti njihove farmakološke lastnosti (Seely, et al., 2012; EMCDDA, 2017). Sintetični kanabinoidi kot NPS se uporabljajo predvsem z namenom, da povzročijo "zadetost" sprostitvev, dvig razpoloženja, evforijo in ustvarjalno razmišljanje (Gurney, et al., 2014; Lamy, et al., 2017; EMCDDA, 2018). Iz centrov za zastrupitve, urgentnih oddelkov in različnih raziskav poročajo o številnih neželenih učinkih, kot so: zaspanost, moteno zaznavanje okolice in časa – delirij, halucinacije, zmedenost, strah, anksioznost, vznemirjenost, agresivno vedenje, psihoze, izguba zavesti, depresija dihanja, slabost, bruhanje, epileptični napadi, suha usta, krvave oči, tahikardija (pospešen srčni utrip), akutni miokardni infarkt, akutna okvara ledvic in kardiovaskularna toksičnost (vključno

z nenadno smrtjo) (Gunderson, et al., 2012; Gurney, et al., 2014; Law, et al., 2015; EMCDDA, 2018). Poleg tega lahko primarni stranski učinki povzročijo sekundarne zaplete, kot je na primer aspiracija izbruhane vsebine – zadušitev, utopitev, padec, podhladitev in samo poškodbeno vedenje. Nevarna je tudi vožnja pod vplivom sintetičnih kanabinoidov, saj ogrožajo sebe in druge (Kaneko, 2017; EMCDDA, 2018). Ferjan, et al. (2015) poudarjajo zaskrbljenost predvsem zaradi dolgoročnih posledic na duševno zdravje, kot so psihotične ali razpoloženske motnje, odvisnost, toleranca z odtegnitvenimi simptomi in upad kognitivnih sposobnosti, ki pomembno vplivajo na kvaliteto življenja.

Znanja o NPS je med zdravstvenimi delavci veliko manj kot iz področja tradicionalnih drog. Nujno je potrebno, da medicinske sestre in ostali zdravstveni delavci spoznajo njihovo razširjenost, delovanje in posledice. Le tako bodo dobro opolnomočeni za kakovostno oskrbo pacientom (Škrubelj, et al., 2018). Pri uživalcih drog je najbolj pomembno vzpostaviti terapevtski odnos, ki temelji na profesionalni komunikaciji in zaupanju. Pacienti se morajo počutiti varno in sprejeto, predvsem pa ne smemo imeti predsodkov in negativnih čustev (Kadenšek & Bregar, 2017). Avtorja Kadenšek & Bregar (2017) poudarjata, da je potrebnega več usmerjanja v zdrav življenjski slog posameznika, ki ga je treba obravnavati kot celoto. Izredno pomembno je tudi, da na področju drog delujejo usposobljene in izobražene medicinske sestre s specialnimi znanji. Sistemsko želi pomagati tudi NIJZ, ki je v juniju 2018 skupaj s 13 drugimi evropskimi članicami predstavil spletno stran "Mind your trip". Namenjena je mladim uporabnikom NPS, da se poveča ozaveščenost o tveganju uporabe s sklicevanjem na zanesljive vire. Pomaga mladim, kako naj popolnoma prenehajo ali zmanjšajo uporabo NPS oziroma pridobijo informacije o varnejši rabi. Podaja tudi informacije, kaj storiti v urgentnih primerih, kakšne možnosti za napotitev na psihosocialno svetovanje ali zdravljenje v zdravstvenih inštitucijah imajo posamezne države (Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ), 2018a).

Pojavljanje NPS je predvsem med mladimi vse večje, zato se moramo zavedati nevarnosti za javno zdravje. Zdravstveni delavci kot tudi splošna javnost naj zato pozna posledice uživanja sintetičnih kanabinoidov; zdravstveni delavci z vidika preprečevanja,

nudenja pomoči in svetovanja; uporabniki iz vidika skrbi za lastno zdravje. Ker je področje NPS še neznano, ga je treba po našem mnenju dobro raziskati. To je pomembno tudi zato, ker NPS vsakodnevno nastajajo. Posledice dolgoročne uporabe bodo vidne šele po določenem časovnem obdobju. Z našim diplomskim delom bomo poskušali predstaviti in strniti najnovejše do sedaj znane ugotovitve in odkritja na tem področju, ki bodo v pomoč tako medicinskim sestram in drugim zdravstvenim delavcem pri njihovem kliničnem odločanju.

2 EMPIRIČNI DEL

Diplomsko delo je temeljilo na sistematičnem pregledu literature.

2.1 NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA

Namen diplomskega dela je bil na podlagi dostopne strokovne in znanstvene literature raziskati posledice uživanja sintetičnih kanabinoidov. Pripravili smo sodoben nabor učinkov oziroma posledic, kar nam bo v pomoč pri ozaveščanju, preprečevanju, svetovanju, zdravljenju in rehabilitiranju pacientov.

Cilji diplomskega dela so:

- Ugotoviti učinek sintetičnih kanabinoidov na fiziološke spremembe v človeškem organizmu.
- Ugotoviti učinek sintetičnih kanabinoidov na psihološke spremembe v človeškem organizmu.
- Ugotoviti posledice kratkotrajne in dolgotrajne uporabe sintetičnih kanabinoidov.

2.2 RAZISKOVALNA VPRAŠANJA

Iz postavljenih ciljev smo nato oblikovali glavno raziskovalno vprašanje:

- Kakšne so posledice uživanja sintetičnih kanabinoidov na organizem?

2.3 RAZISKOVALNA METODOLOGIJA

Pri pregledu literature smo iskali vire v različnih tujih spletnih bazah podatkov.

2.3.1 Metode pregleda literature

Izvedli smo sistematični pregled tuje literature s pomočjo podatkovnih baz, kot so CINAHL, ProQuest, Springer Link in PubMed. Vključitveni kriteriji so bili: strokovnost literature (članki s kvalitativno, kvantitativno metodologijo ter pregledni članki),

tematsko ujemanje in dostopnost člankov. Omejitveni kriteriji: obdobje od leta 2009 do 2018, celotno besedilo člankov v angleškem jeziku in raziskave, ki so potekale samo na ljudeh. V podatkovnih bazah CINAHL, ProQuest in Springer Link smo uporabili Boolov operator »AND«, s katerim smo povezali »consequences« AND »synthetic cannabinoids« AND »NPS«. V PubMedu smo nizali besede brez Boolovih operatorjev »effects«, »synthetic cannabinoid«, »designer drugs«.

2.3.2 Strategija pregleda zadetkov

Zadetke, ki smo jih pridobili z zgoraj omenjenimi besednimi zvezami, smo pregledali in jih prikazali shematsko ter tabelarično. Shematsko smo predstavili iskanje literature s pomočjo PRIZMA diagrama v poglavju rezultati. V podatkovnih bazah smo s strategijo iskanja literature skupaj dobili 630 zadetkov. Začetna merila (časovna omejitvev, polno besedilo) je izpolnjevalo 325 potencialno ustreznih zadetkov, tako smo izključili 305 zadetkov. Na podlagi prebranih naslovov in izvlečkov je bilo izključenih še 273 zadetkov. Med njimi so bili tisti, ki so bili vsebinsko podvojeni, niso ustrezali namenu našega pregleda ali so vsebovali raziskave na živalih. Ostalo nam je 52 zadetkov, ki so bili primerni za natančno analizo. Po podrobnejšem vsebinskem pregledu smo v končno analizo uvrstili 19 virov, ki so predstavljeni v tabeli 3. V tabeli 1 je prikazana strategija pregleda literature, ki prikazuje ključne besede, s katerimi smo iskali, število zadetkov in število izbranih zadetkov za pregled v polnem besedilu po posameznih podatkovnih bazah.

Tabela 1: Strategija pregleda literature

Podatkovne baze	Ključne besede	Število zadetkov	Izbrani zadetki za pregled v polnem besedilu
PubMed	effects, synthetic cannabinoid, designer drugs	177	5
CINAHL, ProQuest, Springer Link	consequences AND synthetic cannabinoids AND NPS	453	13
Drugi relevantni viri	/	/	1
	/	630	19

2.3.3 Opis obdelave podatkov pregleda literature

Glede na tematsko ujemanje in dostopnost člankov v določenem časovnem obdobju smo našli ustrezne strokovne članke za svoje diplomsko delo. Za nadaljnji pregled smo uporabili le inovativne raziskave na dokazih podprte klinične raziskave. Vso strokovno literaturo, vključeno v končni pregled, smo večkrat skrbno prebrali in naredili kvalitativno vsebinsko analizo po Vogrincu (2008). Osrednji del je predstavljal proces kodiranja. Uporabili smo odprto kodiranje, kjer smo najprej določili kode ustreznim pojmom, vsebini, za katero smo ugotovili, da so povezani z našo temo raziskovanja. Posamezne pomensko podobne kode smo v nadaljevanju združili v podkategorije in kategorije. V zaključku smo glede na definirane kategorije interpretirali svoje ugotovitve.

2.3.4 Ocena kakovosti pregleda literature

Literatura je bila izbrana glede na dostopnost, aktualnost in vsebinsko ustreznost. Vključili smo raziskave, ki obravnavajo posledice uživanja sintetičnih kanabinoidov pri ljudeh. Kakovost pregleda literature smo določili po 7 nivojih hierarhije dokazov (Polit, 2008) (tabela 2).

Tabela 2: Hierarhija dokazov

Nivo	Hierarhija dokazov (Polit, 2008)
Nivo 1	Sistematični pregled randomiziranih kliničnih študij Število vključenih strokovnih besedil = 0 Sistematični pregled nerandomiziranih študij Število vključenih strokovnih besedil = 0
Nivo 2	Posamezne randomizirane klinične študije Število vključenih strokovnih besedil = 0
Nivo 3	Sistematični pregledi korelacijskih/opazovalnih študij Število vključenih strokovnih besedil = 2
Nivo 4	Posamezne korelacijske/opazovalne študije Število vključenih strokovnih besedil = 11 Mešane raziskave = 0
Nivo 5	Sistematični pregled opisnih/kvalitativnih/fizioloških študij Število vključenih strokovnih besedil = 0
Nivo 6	Kvalitativno zasnovane študije Število vključenih strokovnih besedil s tehniko zbiranja podatkov: intervju = 3 Število vključenih strokovnih besedil s tehniko zbiranja podatkov: fokusna skupina = 3

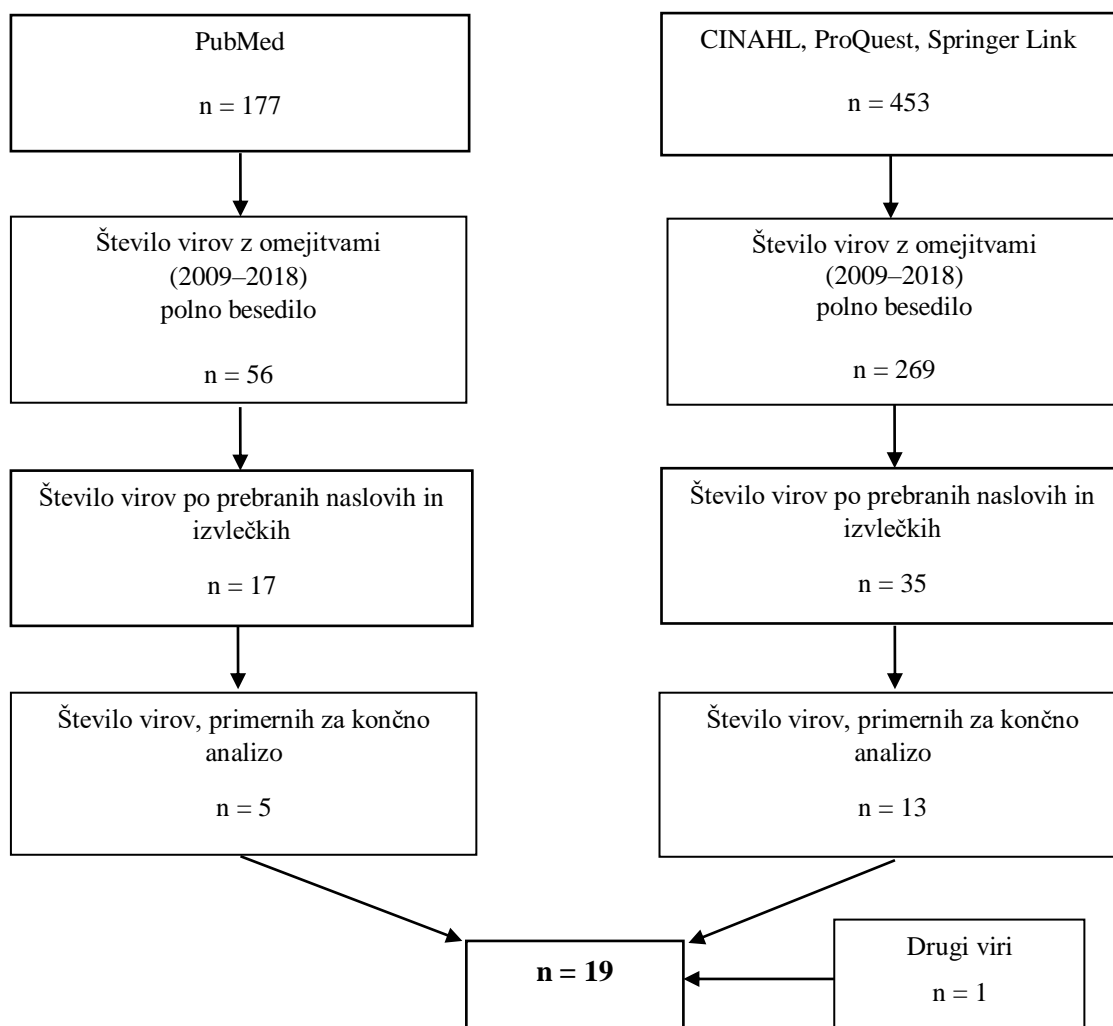
Nivo	Hierarhija dokazov (Polit, 2008)
	Število strokovnih besedil s tehniko zbiranja podatkov: Delfi metoda = 0
Nivo 7	Mnenja avtorjev Število vključenih strokovnih besedil = 0

2.4 REZULTATI

V nadaljevanju so rezultati predstavljeni tako shematsko kot vsebinsko.

2.4.1 PRIZMA diagram

S PRIZMA diagramom smo shematsko opisali zbiranje podatkov in kako smo prišli do števila zadetkov, ki smo jih vključili v končno analizo (slika 1). Na začetku smo s ključnimi besedami skupaj dobili 630 zadetkov. Z omejitvami (čas, polno besedilo) nam jih je za nadaljnjo analizo ostalo 325. Izključili smo podvojene zadetke in raziskave na živalih ter podrobneje prebrali naslove in izvlečke, tako nam je ostalo 52 zadetkov. Glede na vsebino smo jih v končno analizo uvrstili 19.



Slika 1: Prikaz poteka iskanja strokovne literature

2.4.2 Prikaz rezultatov po kodah in kategorijah

Tabela 3 prikazuje glavna spoznanja raziskav, ki smo jih uvrstili v sistematični pregled literature. Navedli smo podatek o avtorstvu, letu objave, raziskovalnem dizajnu, namenu, vzorcu in ključnih spoznanjih posamezne raziskave. Skupaj smo predstavili 19 raziskav, objavljenih od leta 2009 do leta 2018.

Tabela 3: Tabelarični prikaz rezultatov

Avtor Leto objave	Raziskovalni dizajn	Namen	Vzorec	Ključna spoznanja
Altintop & Karakucucu, 2018	Kvantitativna raziskovalna zasnova – raziskava skupine primerov	Raziskati primere zastrupitev s sintetičnimi kanabinoidi na urgentnem oddelku.	N = 15 pacientov (14 moških, 1 ženska, povprečna starost 27,3), sprejetih na urgentni oddelek v bolnišnico Kaysera Turčija med januarjem 2017 in januarjem 2018.	Najpogostejši simptomi: tesnoba, vznemirjenost, bruhanje, izguba zavesti, duševne motnje (psihotični simptomi, halucinacije, agresija), bolečina v prsih, epileptični krči, motnje govora, palpitanje (aritmija, tahikardija, hipertenzija) in nistagmus – nehoteni gibi oči. Pojavili v 20 do 53 %. En pacient je umrl (respiratorne težave), dva sta bila intubirana, petim so dali antipsihotike. Poleg simptomov avtorja podata ključni spoznanji: 1) Zdravljenje akutne zastrupitve je predvsem simptomatsko (hidracija, podpora s kisikom, zdravila). 2) Sintetične kanabinoide je izredno težko diagnosticirati. Potrebni so napredni laboratorijski testi za boljšo diagnostiko snovi.
Bäckberg, et al., 2017	Kvantitativna raziskovalna zasnova – retrospektivna študija primera	Raziskati posledice akutne zastrupitve s sintetičnim kanabinoidom MDMB-CHMICA.	N = 9 (8 moških, 23–62 let). Sprejeti v urgentne centre in intenzivne oddelke na Švedskem od oktobra 2014–oktobra 2015, in sicer zaradi zastrupitve s sintetičnim kanabinoidom MDMB-CHMICA. Podatki so analizirani s pomočjo projekta STRIDA, ki od leta 2010 spremlja pojavnost NPS na Švedskem.	Pri vseh pacientih je bila povišana vrednost kreatinina (poškodba ledvic), pri 5 od 9 so bili prisotni: epileptični napadi, globoka nezavest (GCS ≤ 4), depresija dihanja, tahikardija, razširjene zenice; pri 3 od 9: nemir, delirij, bruhanje; 2 je bilo treba intubirati. Za določitev MDMB-CHMICA so bile potrebne posebne krvne preiskave, v urinu NPS ni bilo mogoče zaznati. Specifične analitske metode so malo kje dostopne. MDMB-CHMICA spada med enega najbolj nevarnih sintetičnih kanabinoidov na trgu, ki povzroča hude neželene učinke. Prvi znaki so se pojavili v nekaj minutah od zaužitja.

Avtor Leto objave	Raziskovalni dizajn	Namen	Vzorec	Ključna spoznanja
Barratt, et al., 2013	Kvantitativna raziskovalna zasnova – presečna raziskava	Raziskati posledice in vzroke za prvo uporabo sintetičnih kanabinoidov v Avstraliji.	N = 316 polnoletnih uporabnikov sintetičnih kanabinoidov (77 % moških, povprečna starost 27, v zadnjih 12 mesecih so jih zaužili vsaj enkrat). Odgovore so izpolnili v 15-minutnem spletnem vprašalniku od decembra 2011 do januarja 2012.	Povprečno so sintetične kanabinoide uporabljali 6 mesecev. 35 % jih je poročalo o tedenski uporabi, 7 % o dnevni uporabi. Najpogostejši simptomi: zmanjšana koordinacija gibanja, tahikardija, aritmija, izguba stika z realnostjo, omotica, paranoja, zmedenost, glavobol, panika, motnje govora, potenje, slabost, bruhanje, depresija in psihoza. Le štirje anketiranci so poročali o iskanju zdravniške pomoči. Vzroki za prvo uporabo: radovednost, legalnost, lahka dostopnost, zmanjšati uporabo konoplje, zeleni rekreativni in terapevtski učinki (zmanjšanje bolečin, slabosti, tesnobe in nespečnosti).
Cohen, et al., 2017	Kvantitativna raziskovalna zasnova – primerjalna raziskava	Raziskati vpliv kronične uporabe sintetičnih kanabinoidov na kognitivne funkcije v psihiatrični kliniki na Madžarskem in Izraelu.	N = 122 uporabnikov (povprečna starost 26,3). Razdeljeni so v 3 skupine: uporabniki sintetičnih kanabinoidov N = 38, uporabniki konoplje N = 43, ne uporabniki N = 41. Testi kognitivnih funkcij: the n-back task, the stroop word-color task, offree recall task. Vprašalnik o depresiji: the beck depression inventory – BDI. Vprašalnik o anksioznosti: the spielberger state-trait	Uporabniki (vsaj 10-krat v zadnjem letu) sintetičnih kanabinoidov so imeli znatno slabši reakcijski čas, manj natančnosti, splošno počasne odzive in slabše funkcije spomina. Poleg tega so izrazili višje simptome depresije in anksioznosti v primerjavi z uporabniki rekreativne konoplje in ne uporabniki. Sintetični kanabinoidi se vežejo na receptor CB1 v hipokampusu in tako negativno vplivajo na pridobivanje, kodiranje in ureditev novih vrst podatkov. Avtorji v raziskavi ugotavljajo začetno oslABLJENE kognitivne in čustvene funkcije pri kroničnih uporabnikih sintetičnih kanabinoidov. Oceniti bi bilo treba tudi trajno poslabšanje kognitivnih funkcij, razmerje med njimi in vpliv na spremembe razpoloženja.

Avtor Leto objave	Raziskovalni dizajn	Namen	Vzorec	Ključna spoznanja
			anxiety inventory – STAI.	
Cooper, 2016	Kvantitativna raziskovalna zasnova – presečna raziskava	Raziskati negativne akutne in kronične posledice sintetičnih kanabinoidov.	N = 617 uporabnikov sintetičnih kanabinoidov, ki so sodelovali v anonimnem telefonskem intervjuju. Intervjuje je izvedel Psihiatrični inštitut New Yorka od aprila 2012 do oktobra 2015.	Najpogostejši simptomi: glavobol, paranoja, panika, vrtočlavlava, omotičnost, aritmija, težko dihanje, slabost in bruhanje. Simptomi so se razlikovali glede na pogostost uporabe. Pri redkih uporabnikih (manj kot 10-krat v življenju) se je lahko pojavil občutek umiranja, težkega dihanja in paralize mišic. Pri vsakodnevnih uporabnikih so se pojavili odvisnost, toleranca in odtegnitveni simptomi, kot so: nemir, živčnost, anksioznost, nihanje razpoloženja, izguba apetita, znojenje, nespečnost in depresija. Zaradi visokega tveganja na zdravje so nujno potrebne nadaljnje kontrolirane raziskave o akutnih in kroničnih posledicah ter načinih zdravljenja.
Hurst, et al., 2011	Kvantitativna raziskovalna zasnova – raziskava skupine primerov	Raziskati povezavo med uporabo sintetičnih kanabinoidov in novo odkritimi psihozami.	N = 10 (moški, 21–25 let). Hospitalizirani so bili v psihiatrično bolnišnico v San Diegu (Naval Medical Center) od avgusta do decembra 2010.	Pacienti v raziskavi so sintetične kanabinoide uživali od 3 tednov do 1,5 leta. Pred tem niso imeli znakov psihoz. Simptomi: slušne in vidne halucinacije, paranoidne blodnje, blokirane misli, dar govora, neorganiziran govor, čustvena otopelost, neprimerno vedenje, samomorilne misli, nespečnost, psiho motorna upočasnitev, vznemirjenost in tesnoba. Pri 7 se je psihoza umirila v 5 do 8 dneh (prejeli antipsihotike), pri 3 je vztrajala še več kot 5 mesecev od sprejema. Avtorji poudarijo zaskrbljenost zaradi razvoja psihoz, le-te lahko presegajo akutne zaplete uporabe sintetičnih kanabinoidov. Zdravniki se morajo

Avtor Leto objave	Raziskovalni dizajn	Namen	Vzorec	Ključna spoznanja
				zavedati, da so na novo odkrite psihoze lahko posledica uporabe sintetičnih kanabinoidov.
Kaneko, 2017	Kvantitativna raziskovalna zasnova – retrospektivna raziskava	Raziskati prometne nesreče kot posledico uporabe sintetičnih kanabinoidov.	Na Japonskem so v letih 2012–2014 iz uradnih policijskih poročil zabeležili 214 prometnih nesreč zaradi prepovedanih drog. Od tega so pri N = 96 (moški, povprečna starost 30,8) voznikih ugotovili prisotnost sintetičnih kanabinoidov.	Sintetični kanabinoidi so vplivali na centralni živčni sistem (zaspanost, slabša odzivnost in slabši reakcijski čas). 101 osebe so bile poškodovane, 4 so umrle. Najpogosteje so poročali o motnjah zavesti in izgubah spomina pred nesrečo (niso se spominjali vožnje) in po nesreči. Drugi znaki: vznemirjenost, zmedenost, omotica, zamegljen vid, glavobol in upočasnjeni gibi. Pri nekaterih katelepsija – mišična otrdelost, epileptični krči (slab nadzor nad vozilom). Avtor v raziskavi poudari, da je težko dokazati povezavo med nesrečo in sintetičnimi kanabinoidi. Neposredni dokazi (testi krvi) so bili določeni pri 1/3 primerov, pri drugih so se zanašali na zaseženo drogo, izjave in simptome. Potrebno bo veliko truda za razvoj hitrih in občutljivih testov. Izbruh sintetičnih kanabinoidov pa primerja s kibernetičnim terorizmom, ki se hitro širi in ga je težko dokazati.
Kassai, et al., 2017	Kvalitativna raziskava – polstrukturirani intervju	Raziskati neznane posledice, izkušnje in osebne vidike pacientov, odvisnih od sintetičnih kanabinoidov.	N = 6 pacientov (moški, 20–27 let). Sprejeti v 2 rehabilitacijska centra za zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog na Madžarskem leta 2015. V času intervjuja so bili pacienti vsaj 1 mesec abstinenčni, pred tem so bili uporabniki	Raziskava poda dve ključni spoznanji uporabnikov: 1) Posledice uporabe sintetičnih kanabinoidov so zelo nepredvidljive (dvakrat niso enake), pozitivni učinki (sprostitvev) se zelo hitro spremenijo v negativne (psihotični simptomi, zasvojenost in odtegnitveni simptomi). 2) Sintetični kanabinoidi vzamejo tvoje življenje, prijatelje, družino, spremeni se ti osebnost in odnosi z drugimi. Postaneš nedružaben in droga postane

Avtor Leto objave	Raziskovalni dizajn	Namen	Vzorec	Ključna spoznanja
			sintetičnih kanabinoidov vsaj 2–6 let. Uporabljena je bila analiza podatkov: interpretative phenomenological analysis (IPA).	tvoj edini prijatelj. Zelo hitro se razvije odvisnost in potem cilj uporabe ni več doseči pozitivnih učinkov, ampak se izogniti odtegnitvenim simptomom. Kljub vsem negativnim posledicam uporaba sintetičnih kanabinoidov ne upada, ker so poceni in lahko dostopni.
Lamy, et al., 2017	Kvantitativna raziskovalna zasnova – longitudinalna raziskava	Raziskati posledice sintetičnih kanabinoidov in ugotoviti, kako so se čez leta spremenili.	N = 19,052 objave o učinkih sintetičnih kanabinoidov na 3 različnih spletnih forumih (Bluelight N = 2,782; Forum A N = 3,882; Forumu B N = 12,388). Podatke je objavilo skupaj 2,543 mednarodnih uporabnikov. Obdelava in analiza podatkov sta potekali s pomočjo platforme eDrugTrends. Podatki od 1. 1. 2008 do 30. 9. 2015.	Najpogostejši simptomi sintetičnih kanabinoidov: zadetost, halucinacije, tesnoba, prevelik odmerek – izguba zavesti, evforija, epileptični napadi, slabost in bruhanje. Pojavili v 4,9 do 44 %. Pozitivni učinki (zadetost in evforija) so se med raziskavo zmanjšali, medtem ko so se negativni (slabost, bruhanje, epileptični napadi, halucinacije, prevelik odmerek) povečali. Uporabniki so pomanjkljivo poučeni o posledicah. Na trgu so vedno močnejši in nevarnejši sintetični kanabinoidi z novo molekularno sestavo. Analize podatkov spletnih forumov lahko predstavljajo koristne informacije tako za javnost kot za zdravstvene delavce.
Murphy, et al., 2013	Kvalitativna raziskovalna zasnova – študija primera	Raziskati akutne ledvične poškodbe kot posledica uporabe sintetičnih kanabinoidov.	N = 16 pacientov (15 moških, 15–33 let) z akutno ledvično poškodbo. Primeri iz 6 urgentnih centrov in bolnišnic zveznih držav ZDA. Raziskavo je sprožilo Ministrstvo za zdravje zvezne države Wyoming.	V bolnišnicah so opazili povezavo med visoko vrednostjo kreatinina in uporabo sintetičnih kanabinoidov. Glavna simptoma pri vseh sta bila slabost in bruhanje. Ostali simptomi so bili: bolečine v trebuhu, hrbtu, ledvenem predelu in anurija (manj kot 100 ml urina dnevno). Vsi pacienti so imeli zvišane vrednosti kreatinina v krvi, pred tem niso imeli predhodne bolezni ledvic. Pri 6 je prišlo do akutne tubulne nekroze in pri 3 do akutnega intersticijskega

Avtor Leto objave	Raziskovalni dizajn	Namen	Vzorec	Ključna spoznanja
			Podatki, zbrani od 16. 3. 2012 do 7. 12. 2012, s pomočjo intervjujev in zdravstvene dokumentacije pacientov.	nefritis. Pri večini je bila vrednost kreatinina po 3 dneh v mejah normale in nihče ni umrl. Vendar pa jih je 5 potrebovalo hemodializo, 4 so prejeli kortikosteroide. Pri pacientih so odkrili različne produkte sintetičnih kanabinoidov, med njimi tudi novega (XLR-11). Zdravstveni delavci se morajo zavedati, da lahko pride do ledvične odpovedi tudi zaradi uporabe sintetičnih kanabinoidov.
Riederer, et al., 2016	Kvantitativna raziskovalna zasnova – presečna raziskava	Raziskati akutne posledice sintetičnih kanabinoidov.	N = 277 pacientov iz 101 sodelujoče klinike in bolnišnic v ZDA, ki so znake in simptome akutne zastrupitve s sintetičnimi kanabinoidi sporočile v register, imenovan Toxicology Investigators Consortium (ToxIC). Podatki so bili zbrani od 1. 1. 2010 do 30. 11. 2015.	Pogosti simptomi so bili: nemir – agitacija, toksična psihoza, delirij, depresija centralnega živčnega sistema (izguba zavesti, zaspanost), epileptični napadi, tahikardija in halucinacije. Manj pogosti: akutna poškodba ledvic, poškodba jeter in poškodba mišic (rabdomioliza). V 3 primerih (1,2 %) so poročali tudi o smrtnem izidu (srčni infarkt, akutna odpoved ledvic, depresija dihanja). Vendar so samo pri srčnem infarktu lahko potrdili vzrok smrti zaradi sintetičnega kanabinoida (Spice/K2). Opazen trend naraščanja zastrupitev in vedno močnejše mešanice (več spojin v eni). Zato avtorji izpostavijo potrebo po usmerjenih preventivnih intervencijah, osveščanju javnosti o neželenih učinkih in tudi možnih smrtnih izidih. Izziv predstavljajo testi za prisotnost NPS v telesu.
Soussan & Kjellgren, 2014	Kvalitativna raziskovalna metodologija – pregled javno dostopnih spletnih podatkov forumov	Raziskati stranske učinke, posledice sintetičnih kanabinoidov.	N = 254 uporabnikov sintetičnih kanabinoidov, ki so na Švedskem forumu flashback.org	<u>1) Neželeni učinki po akutni zastrupitvi:</u> tahikardija, dihalne težave, slabost, omotica, strah, tesnoba, panični napad; dehidracija, suha usta, motnje spomina, napetost, bolečine v mišicah, mišični

Avtor Leto objave	Raziskovalni dizajn	Namen	Vzorec	Ključna spoznanja
	uživalcev drog		podali izjave o njihovih učinkih. Z analizo (Braun & Clarke, 2006; Hayes, 2000) so bili podatki kodirani v 617 kod, te pa so bile razdeljene v 32 podtem, ki so bile združene v 3 glavne teme. Podatki so bili zbrani od februarja 2008 do avgusta 2013.	krči, rdeče oči in vročina. <u>2) Učinki dan po zastrupitvi:</u> počasnost, hangover – maček, utrujenost, dehidracija, suha usta, glavobol, zmedenost, čustvena otopelost, odsotnost, slabost, vrtoglavica, motnje koncentracije in motnje spomina. <u>3) Učinki po dolgotrajni uporabi:</u> odvisnost, odtegnitveni simptomi (nespečnost; izguba apetita, znojenje, tresenje), motnje spomina, razdražljivost, izrazito nihanje razpoloženja, depersonalizacija, čustvena otopelost, odsotnost, izoliranost, obstanek na enem mestu in spremembe na koži. Avtorja ugotavljata, da so uporabniki učinke opisali kot zelo ostre in nepredvidljive. Več pozornosti je treba nameniti preprečevanju in zmanjševanju uporabe.
Tait, et al., 2016	Sistematični pregled literature	Raziskati neželene učinke sintetičnih kanabinoidov na podlagi znanstvenih poročil in medicinske literature.	N = 106 raziskav, vključenih v analizo, skupaj več kot 4000 uporabnikov. Iskanje po spletnih bazah: Medline, PsycInfo, Embase, Google Scholar in Pubmed od 2009 do decembra 2014. Ključne besede: emergency department OR hospital OR poison control centers OR OR drug overdose AND synthetic cannabis OR synthetic	Sistematični pregled literature pokaže, da so učinki sintetičnih kanabinoidov bolj resni kot pri rekreativni konoplji. Najpogostejši simptomi so: tahikardija, nemir, slabost in bruhanje. Ti se običajno razrešijo sami ali s krajšim podpornim zdravljenjem v bolnišnici (intravenske tekočine, kisik, zdravila proti slabosti, tesnobi itd.). Manj pogosti, vendar vseeno zaznani so hujši neželeni učinki: miokardni infarkt, možganska kap, pljučna embolija, akutna ledvična poškodba, poškodba jeter, epileptični napadi, hipotermija, rabdmioliza (poškodba mišic), psihoza, samo poškodbeno vedenje – samomor. Iz literature

Avtor Leto objave	Raziskovalni dizajn	Namen	Vzorec	Ključna spoznanja
			cannabinoid.	zabeleženih 26 smrtnih primerov med 4000 uporabniki. Avtorji poudarijo, da podatki raziskav še zdaleč niso popolni (težka identifikacija, nepopolno poročanje, raznolikost snovi). Posledice dolgotrajne uporabe so še dokaj neraziskane.
van Amsterdam, et al., 2015	Sistematični pregled literature	Raziskati neželene učinke sintetičnih kanabinoidov s poudarkom na psihozi.	N = 250 raziskav o sintetičnih kanabinoidih, v PubMedu. Vključeni so vsi prosto dostopni članki in raziskave na ljudeh. Ključne besede v angleškem, francoskem nizozemskem ali nemškem jeziku: synthetic marihuana OR SCRA OR synthetic cannabinoid AND dependence OR poisoning OR adiction OR intoxication OR fatal.	Iz sistematičnega pregleda avtorji ugotovijo, da so uporabniki sintetičnih kanabinoidov predvsem mladi moški do 30 leta. Razlogi za začetek uporabe so: radovednost, lahka dostopnost, izogib kaznivim dejanjem (negativni testi na droge), pozitivni učinki (občutek zadetosti, relaksacija, terapevtski učinek). Uporabniki so premalo obveščeni o sintetičnih kanabinoidih in razlikah z rekreativno konopljo, kar vodi v nenamerni prevelik odmerek. Najpogostejši akutni stranski učinki so tahikardija, anksioznost, nemir in halucinacije. 12 smrtnih primerov → vendar ne klinično dokazanih. Sintetični kanabinoidi imajo krajši čas delovanja 1–2 uri, vendar se učinki pojavijo prej in bolj intenzivno kot pri rekreativni konoplji. Uporaba lahko povzroči psihotične simptome (14–40 %) v obliki urgentnih primerov. V raziskavi so opisane različne oblike psihoze (akutna – prehodna psihoza ali poslabšanje že obstoječe psihoze).
van Hout & Hearne, 2016	Kvalitativna raziskava – intervju	Opisati razvoj odvisnosti od sintetičnih kanabinoidov in odtegnitvene	N = 6 intervjuvanih uporabnikov (3 moški, 17–38 let in 3 ženske 20–42 let),	Analizirani podatki so razdeljeni v 6 glavnih kategorij. <u>1) Razpoložljivost izdelkov:</u> internet, lokalni trg z drogo, od vrat do vrat in na ulici.

Avtor Leto objave	Raziskovalni dizajn	Namen	Vzorec	Ključna spoznanja
		simptome.	odvisnih od sintetičnih kanabinoidov (stopnja nad 7 Severity of Dependence Score). Raziskava, izvedena na Irskem leta 2015, kot del večjega raziskovalnega projekta uporabe NPS. Analiza podatkov s 5-stopenjsko metodo Empirical Phenomenological Psychological (EPP).	<p><u>2) Motivi za uporabo:</u> sprostitvev napetosti, slabo razpoloženje, dostopnost, cena, dolgčas, družba in terapevtski učinki.</p> <p><u>3) Učinki in pot do odvisnosti:</u> na začetku prijetni občutki (sprostitvev, veselje), ki trajajo do 20 min. Vsakič ob nadaljnji uporabi trajajo manj časa. Kmalu se pojavi močna želja po ponovitvi in hitro se pojavi odvisnost (vedno večji odmerki, krajši časovni intervali).</p> <p><u>4) Primerjava z rekreativno konopljo:</u> Veliko resnejši učinki, hitra "zadetost".</p> <p><u>5) Odvisnost in odtegnitveni simptomi:</u> Kljub strahu o posledicah, izgubi nadzora nad sabo se sintetičnim kanabinoidom niso mogli upreti. Pojavi se nespečnost, potenje, mrazenje, slabost, izguba apetita, nemoč, tesnoba, paranoja in vznemirjenost. Postaneš brez čustev, pojavijo se motnje spomina in koncentracije. Uporaba sintetičnih kanabinoidov negativno vpliva na službo, izobraževanje in telesno aktivnost. Vsi poročajo o obžalovanju, da so z njimi sploh začeli.</p> <p><u>6) Poskusi prenehanja:</u> nobenemu ni uspelo, da bi lahko sam prenehal z uporabo. Štirje so opisali samomorilne misli in poskuse samomora. Intervjuvanci izrazijo željo po dolgotrajni pomoči in boljši podpori inštitucij pri zdravljenju odvisnosti.</p>
Vandrey, et al., 2012	Kvantitativna raziskovalna zasnova – presečna raziskava	Raziskati posledice sintetičnih kanabinoidov s pomočjo spletnega vprašalnika.	N = 168 (83 % moških, povprečna starost 26). Anonimno izpolnili vprašalnik na	Vzroki za uporabo: radovednost, pozitivni učinki in izogniti se testom na droge. Zanimivo je, da je 11 % anketirancev poročalo, da je večkratna uporaba istega izdelka povzročila

Avtor Leto objave	Raziskovalni dizajn	Namen	Vzorec	Ključna spoznanja
			<p>spletni strani SurveyMonkey.com (polnoletni, vsaj enkrat uporabili sintetične kanabinoide, angleški jezik). Podatki so bili zbrani od 4 januarja 2011 do 7 februarja 2011. Vprašanja so bila sestavljena na podlagi vprašalnikov: Addiction Severity Index, Marijuana Withdrawal Checklist, National Survey on Drug Use and Health.</p>	<p>spremenljive in nepredvidljive učinke. Pozitivni učinki: občutek prijetne zadetosti, povečan apetit, euforia, lahkotnost in boljša osredotočenost. Negativni učinki: tahikardija, živčnost, tesnoba, paranoja, halucinacije, utrujenost, zaspanost, vrtoglavica, slabost, bruhanje, suha usta, počasnost, težave s spominom in nerazločen govor. Pri dolgotrajni uporabi so poročali o odvisnosti – nezmožnosti prenehanja, toleranci in ohromitvi pri vsakodnevnih dejavnostih. Kljub težavam ni nihče poiskal pomoči. Odtegnitveni simptomi so bili: glavobol, nespečnost, anksioznost, kašelj, jeza, razdražljivost, nestrpnost, težave s koncentracijo, slabost in depresija.</p>
Vučinić, et al., 2018	Kvantitativna raziskovalna zasnova – študija primera	Raziskati primere akutne zastrupitve s sintetičnimi kanabinoidi v Srbiji in opozoriti na nevarnost NPS.	N = 58 pacientov (14–25 let), zdravljeni zaradi akutnih učinkov sintetičnih kanabinoidov na Nacionalnem centru za zastrupitve v Beogradu v Srbiji (National Poison Control Centre –NPCC) od januarja 2013 do decembra 2016.	<p>Najpogostejši simptomi: tahikardija, razširjene zenice, zaspanost, slabost, bruhanje in nemir (agitacija). Manj pogosti: vrtoglavica, dezorientacija, bolečina v prsih, težko dihanje, izguba zavesti, kratkoročna izguba spomina in mišični krči. S pomočjo podpornega zdravljenja so simptomi izginili v roku 8 ur, kmalu zatem so bili odpuščeni. Kemična raznolikost snovi predstavlja izziv za analizo, kako prepoznati in dokazati prisotnost v telesu. Preiskave so zahtevne, drage in marsikje nedosegljive. Nacionalni center za zastrupitve bo v prihodnosti s sistematičnim zbiranjem podatkov pripomogel k zgodnjemu opozarjanju in ozaveščanju javnosti o škodljivosti NPS.</p>

Avtor Leto objave	Raziskovalni dizajn	Namen	Vzorec	Ključna spoznanja
Westin, et al., 2016	Kvalitativna raziskovalna zasnova – študija primera	Raziskati nenadni srčni zastoj po uporabi sintetičnega kanabinoida MDMB-CHMICA.	N = 1 (moški, 22 let), pripeljan v bolnišnico St. Olav na Norveškem.	Kmalu po kajenju (15 min) rjavega prahu so 22-letnika našli nezavestnega. Reševalci so ugotovili asistolijo srca, z reanimacijo so vzpostavili krvni obtok. S helikopterjem je bil pripeljan na oddelek intenzivne terapije. Naslednji dan je bil spoznan za mrtvega (hipoksija možganov). Pri obdukciji niso našli drugih vzrokov, ki bi lahko pojasnili zastoj srca in poškodbo možganov. Iz analize prahu in odvzetih vzorcev krvi, vranice so določili sintetični kanabinoid MDMB-CHMICA. Smrt je povzročil prevelik odmerek. Farmakološke lastnosti sintetičnih kanabinoidov so nejasne, potrebne so nadaljnje raziskave za ugotovitve letalnih doz.
Zimmermann, et al., 2009	Kvalitativna raziskovalna zasnova – študija primera	Raziskati odtegnitvene simptome in razvoj odvisnosti po uporabi sintetičnega kanabinoida.	N = 1 (moški, 20 let), odvisen od sintetičnega kanabinoida Spice Gold. Po svoji volji sprejet v bolnišnico Carl Gustav Carus Dresden na psihiatrični oddelek v Nemčiji.	Iz konoplje prešel na uporabo sintetičnega kanabinoida (užival 8 mesecev). Na začetku je pokadil 1 g na dan, na koncu 3 g dnevno. Sam je poskusil s prenehanjem, vendar zaradi odtegnitvenih simptomov ni dolgo vzdržal. Izgubil 5 kg v enem mesecu, počutil se je depresivno in obupano. Po sprejetju v bolnišnico so se po 4–7 dneh abstinence pojavili odtegnitveni simptomi: notranji nemir, tremor, nespečnost, močno znojenje, nočne more, glavobol, slabost, bruhanje, hipertenzija in tahikardija. Avtorji dodajo nov dokaz, da sintetični kanabinoidi povzročajo odvisnost. Navedejo kriterije: povečanje odmerka (toleranca), močna želja po drogi – nujna potreba, nezmožnost prenehanja kljub negativnim posledicam. Izrazijo

Avtor Leto objave	Raziskovalni dizajn	Namen	Vzorec	Ključna spoznanja
				zaskrbljenost o ne testiranih izdelkih na trgu.

Legenda: GCS – Glasgow coma scale; NPS – nove psihoaktivne snovi; ZDA – Združene države Amerike

Identificirali smo 95 kod, ki smo jih glede na medsebojne povezave in bistveno sporočilo bralcu združili v 5 vsebinskih kategorij: *pozitivne posledice – vzroki za začetek uporabe sintetičnih kanabinoidov, fiziološke posledice uživanja sintetičnih kanabinoidov, psihološke posledice uživanja sintetičnih kanabinoidov, posledice dolgotrajne uporabe sintetičnih kanabinoidov in socialne posledice uporabe sintetičnih kanabinoidov*. Fiziološke posledice uživanja sintetičnih kanabinoidov smo zaradi lažjega razumevanja razdelili na 7 podkategorij: kardiovaskularni sistem, nevrološki sistem, gastrointestinalni sistem, respiratorni sistem, sečila, mišičje in drugo. Kategorije, kode in podatke o avtorjih prikazuje tabela 4.

Tabela 4: Razporeditev kod po kategorijah

Kategorije	Kode	Avtorji
Kategorija 1: Pozitivne posledice – vzroki za začetek uporabe sintetičnih kanabinoidov	Občutek zadetosti – sreča – lahkotnost – zadovoljstvo – sprostitiv – dvig razpoloženja – osredotočenost – evforija – radovednost – dostopnost – legalnost – terapevtski učinek – negativen test na droge – zmanjšanje uporabe konoplje. N = 14	Barratt, et al., 2013; Lamy, et al., 2017; van Amsterdam, et al., 2015; van Hout & Hearne, 2016; Vandrey, et al., 2012
Kategorija 2: Fiziološke posledice uživanja sintetičnih kanabinoidov	<i>Kardiovaskularni sistem:</i> pospešen srčni utrip (tahikardija) – aritmija – hipertenzija – bolečina v prsih (pekoča) – miokardni infarkt – možganska kap – pljučna embolija. N = 7	Altintop & Karakukcu, 2018; Bäckberg, et al., 2017; Barratt, et al., 2013; Cooper, 2016; Kaneko, 2017;
	<i>Nevrološki sistem:</i> epileptični napad – nehoteni krči – nehoteni gibi oči (nistagmus) – glavobol – vrtoglavica – utrujenost – zaspanost – dezorientacija – motnje koncentracije – motnje zavesti – izguba spomina – upočasnjenost – upočasnjeni refleksi – motnje govora – zmanjšana koordinacija. N = 16	Lamy, et al., 2017; Murphy, et al., 2013; Riederer, et al., 2016; Soussan & Kjellgren, 2014; Tait, et al., 2016; van Amsterdam, et al., 2015; Vandrey, et al., 2012; Vučinić, et al., 2018;
	<i>Gastrointestinalni sistem:</i> slabost – bruhanje – sindrom kanabinoidne hiperemeze – bolečina v trebuhu – bolečina v želodcu – dehidracija – suha usta – poškodba jeter. N = 8	Westin, et al., 2016
	<i>Respiratorni sistem:</i> depresija dihanja – težko dihanje – kašelj.	

Kategorije	Kode	Avtorji
	N = 3 <i>Sečila</i> : akutna ledvična poškodba – bolečina v ledvenem predelu – akutni intersticijski nefritis – akutna odpoved ledvic – anurija. N = 5 <i>Mišičje</i> : mišična otrdelost (katalepsija) – poškodba mišic (rabdomioloza) – paraliza mišic – mišični krči – napetost in bolečine v mišicah. N = 5 <i>Drugo</i> : potenje – razširjene zenice – rdeče oči – spremembe na koži (akne, izpuščaji, suha koža) – smrt. N = 5	
Kategorija 3: Psihološke posledice uživanja sintetičnih kanabinoidov	Nemir (agitacija) – vznemirjenost – tesnoba (anksioznost) – bolečina v prsnem košu – psihoza – psihotični simptomi – izguba stika z realnostjo – paranoja – halucinacije – blodnje – panični napad – nespečnost – strah – depersonalizacija – blokirane misli – čustvena otopelost (apatija) – agresivnost – razdražljivost – delirij – depresija. N = 20	Altintop & Karakukcu, 2018; Bäckberg, et al., 2017; Barratt, et al., 2013; Cohen, et al., 2017; Cooper, 2016; Hurst, et al., 2011; Kassai, et al., 2017; Lamy, et al., 2017; Riederer, et al., 2016; Soussan & Kjellgren, 2014; Tait, et al., 2016; van Amsterdam, et al., 2015; Vandrey, et al., 2012; Vučinić, et al., 2018
Kategorija 4: Posledice dolgotrajne uporabe sintetičnih kanabinoidov	Odvisnost – toleranca – odtegnitveni simptomi – upad kognitivnih funkcij. N = 4	Cohen, et al., 2017; Cooper, 2016; Kassai, et al., 2017; Soussan & Kjellgren, 2014; van Hout & Hearne, 2016; Vandrey, et al., 2012; Zimmermann, et al., 2009
Kategorija 5: Socialne posledice uporabe sintetičnih kanabinoidov	Izguba socialnih stikov – nedružabnost – zanemarjanje vsakodnevnih obveznosti – izguba službe – izguba denarja – spremembe vedenja – telesna nedejavnost – vpliv na vožnjo (prometne nesreče). N = 8	Kaneko, 2017; Kassai, et al., 2017; van Hout & Hearne, 2016

2.5 RAZPRAVA

Sintetični kanabinoidi so predstavljeni kot zelo nepredvidljivi, pri katerih učinki hitro preidejo iz pozitivnih v negativne. Celotno ob večkratni uporabi iste spojine lahko vsakokrat pride do povsem drugačnih učinkov. Iz raziskav smo opazili, da so uporabniki predvsem mladi moški (~20–30 let), ki se ne zavedajo tveganj in sintetične kanabinoide enačijo z rekreativno konopljo. Prepoznali smo tako pozitivne posledice, v

katerih uporabniki najdejo razloge za začetek uporabe, kot tudi vrsto negativnih, ki se med seboj zelo razlikujejo. Le-te so lahko blage (hitro izzvenijo) ali pa so hude (celo smrtni izidi). Ob dolgotrajni uporabi povzročijo odvisnost in odtegnitvene simptome, vplivajo pa tudi na socialno življenje posameznika.

Poznavanje pozitivnih učinkov (zakaj so se uporabniki odločili za sintetične kanabinoide) pripomore k boljšemu razumevanju in preventivi v prihodnosti. Med glavnimi vzroki za prvo uporabo so radovednost, legalnost, izogib kaznivim dejanjem (testom na droge, npr. vozniki), dostopnost, terapevtski učinek, dolgčas in vpliv družbe (Vandrey, et al., 2012; Barratt, et al., 2013; van Amsterdam, et al., 2015; van Hout & Hearne, 2016). Uporabniki so kar v 50 % začeli z uporabo iz radovednosti in primerjave s konopljo, 39 % jih je posegalo po sintetičnih kanabinoidov zaradi njihove legalnosti, 20 % zaradi pozitivnih rekreativnih učinkov, 10 % zaradi ponudbe prijateljev in v 9 % so posamezniki uporabili sintetične kanabinoide zaradi terapevtskih učinkov (sprostitve bolečine, boljši apetit, zmanjšanje anksioznosti, napetosti, slabosti in nespečnosti) (Barratt, et al., 2013). Nekateri kot razlog za uporabo navedejo zmanjšanje uporabe rekreativne konoplje (Barratt, et al., 2013; van Amsterdam, et al., 2015). Izdelki so zlahka in dobro dostopni, imajo nizko ceno in jih je enostavno dobiti, tako preko interneta kot na ulici (van Hout & Hearne, 2016). Pozitivni učinki so eni izmed glavnih razlogov za začetek jemanja NPS – rekreativni učinki sintetičnih kanabinoidov (Vandrey, et al., 2012; van Amsterdam, et al., 2015). Uporabniki poročajo o prijetni zadetosti, sprostitvi, sreči, lahkotnosti, kot da lebdiš, evforiji, boljši osredotočenosti in razpoloženju (Vandrey, et al., 2012; van Amsterdam, et al., 2015; van Hout & Hearne, 2016; Lamy, et al., 2017). Lamy, et al. (2017) iz spletne analize 19.052 objav uporabnikov ugotovijo, da je občutek zadetosti – "getting hig" v 44 % najpogostejši učinek med vsemi. Vendar opazijo, da so se sintetični kanabinoidi čez leta (2008–2015) spremenili in postali močnejši (Lamy, et al., 2017). Pojavnost pozitivnih učinkov se je zmanjšala, medtem ko so se negativni učinki povečali. Prijetni občutki so na začetku uporabe trajali do 20 minut, kasneje ob večkratni uporabi samo še do 7 minut (van Hout & Hearne, 2016).

Največja gostitev kod je v kategoriji – fiziološke posledice uživanja sintetičnih kanabinoidov. Večinoma gre za akutne zaplete, ki hitro izzvenijo sami po sebi ali s pomočjo simptomatskega zdravljenja (hidracija – intravenske tekočine, kisik, zdravila) (Tait, et al., 2016; Altintop & Karakukcu, 2018; Vučinić, et al., 2018). Pojavi se lahko izrazita obremenjenost kardiovaskularnega sistema – pospešen srčni utrip (tahikardija), omenjen kar v 9 raziskavah (Vandrey, et al., 2012; Barratt, et al., 2013; Soussan & Kjellgren, 2014; van Amsterdam, et al., 2015; Riederer, et al., 2016; Tait, et al., 2016; Bäckberg, et al., 2017; Altintop & Karakukcu, 2018; Vučinić, et al., 2018). Vučinić, et al. (2018) pospešen srčni utrip v raziskavi akutnih zastropitev v Srbiji zasledijo kar pri 91 % uporabnikov (najpogostejši simptom). Nekateri ga opišejo z besedami: "Srce mi je razbijalo, kot da imam srčni napad" (Soussan & Kjellgren, 2014). Druga pogosta kardiovaskularna zapleta sta aritmija in hipertenzija (Barratt, et al., 2013; Cooper, 2016; Altintop & Karakukcu, 2018). Med manj pogoste kardiovaskularne zaplete, vendar vseeno zaznane, uvrščamo pekočo bolečino v prsih, miokardni infarkt, možgansko kap in pljučno embolijo (Tait, et al., 2016).

Sintetični kanabinoidi v veliki meri vplivajo tudi na nevrološki sistem, tako da povzročijo depresijo centralnega živčnega sistema. Pojavijo se znaki, kot so: utrujenost, zaspanost, izguba zavesti in upočasnjenost (Riederer, et al., 2016; Kaneko, 2017). Barratt, et al. (2013) so v 38 % ugotovili zmanjšano koordinacijo gibanja, 20 % omotico, 18 % zmedenost in glavobol in v 14 % motnje govora. Razvoj epileptičnih napadov in globoka nezavest (GCS \leq 4) je bila skupna značilnost pri 5 do 9 uporabnikih, ki so zaužili sintetični kanabinoid MDMB-CHMICA (Bäckberg, et al., 2017). Iz urgentnih centrov v 20–33,3 % poročajo o izgubi zavesti, epileptičnih napadih, motnjah govora in nehotenih gibih oči (Altintop & Karakukcu, 2018). Tudi drugi avtorji Vandrey, et al. (2012), Cooper (2016), Lamy, et al. (2017) in Vučinić, et al. (2018) opazijo, da so se pri uporabnikih pojavile vrtoglavica, omotičnost, glavobol, dezorientacija, zaspanost, težave s spominom in koncentracijo, nerazločen govor in epileptični napadi. Soussan & Kjellgren (2014) sta edina, ki navedeta, da se ti simptomi lahko pojavijo tudi dan po zaužitju kot "hangover ali maček".

Slabost in bruhanje sta najpogostejša zapleta gastrointestinalnega sistema, v večini se pojavita kot akutna posledica, lahko pa tudi kasneje kot znaka odtegnitve. Pojavnost teh dveh znakov je različna od 4,9 % pa do 46,7 % (Barratt, et al., 2013; Bäckberg, et al., 2017; Lamy, et al., 2017; Vučinić, et al., 2018; Altintop & Karakukcu, 2018). Pri sintetičnih kanabinoidih se ravno tako kot pri rekreativni konoplji lahko pojavi sindrom kanabinoidne hiperemeze (hujša oblika ponavljajoče slabosti in bruhanja) (Tait, et al., 2016). Med druge pogoste gastrointestinalne posledice uvrščamo dehidracijo in suha usta, med manj pogoste pa bolečino v trebuhu, želodcu in poškodbo jeter (Murphy, et al., 2013; Soussan & Kjellgren, 2014; Riederer, et al., 2016).

Respiratorni zapleti se lahko kažejo kot težko dihanje in kašelj, ki ju glede na raziskave uvrstimo med redkejšje posledice (Vandrey, et al., 2012; Soussan & Kjellgren, 2014; Vučinić, et al., 2018). Izjema je raziskava Cooper (2016), ki težko dihanje uvrsti med pogostejše in hujše neželene učinke (občutek, kot da umirajo zaradi dihalne stiske). Lahko se pojavi tudi depresija dihanja, ki se kaže kot upočasnjeno dihanje (manj kot 10 vdihov/minuto in saturacija pod 90 %). Iz urgentnih centrov v nekaterih primerih poročajo celo o intubiranju pacientov (Bäckberg, et al., 2017; Altintop & Karakukcu, 2018).

Posledice zastrupitve s sintetičnimi kanabinoidi so lahko tudi zvišane vrednosti kreatinina v krvi, ki kaže na ledvično poškodbo. Največkrat gre za posledico akutne zastrupitve (Murphy, et al., 2013; Bäckberg, et al., 2017). Raziskavo so Murphy, et al. (2013) izvedli, ko so v bolnišnicah in urgentnih centrih v ZDA opazili povezavo med visoko vrednostjo kreatinina in uporabo sintetičnih kanabinoidov. Pred tem uporabniki niso imeli predhodne bolezni ledvic. Pri vseh (16) sta se kot glavna simptoma pojavila slabost in bruhanje, prisotne so bile tudi bolečine v trebuhu, hrbtu, ledvenem predelu in anurija. Pri 6 je prišlo do akutne tubulne nekroze in pri 3 do akutnega intersticijskega nefritisa. Nihče ni umrl, vendar jih je 5 potrebovalo hemodializo, 4 pa so prejeli kortikosteroide (Murphy, et al., 2013). Zdravstveni delavci naj se zavedajo, da pri uporabi sintetičnih kanabinoidov lahko pride do poškodbe ali celo odpovedi ledvic.

Sintetični kanabinoidi v manjšem obsegu vplivajo tudi na mišičje, kamor po poročanju različnih avtorjev uvrstimo: katalepsijo – mišično otrdelost, rabdomiolozo – poškodbo mišic, paralizo mišic, mišične krče, napetost in bolečino v mišicah (Soussan & Kjellgren, 2014; Cooper, 2016; Riederer, et al., 2016; Tait, et al., 2016; Kaneko, 2017; Vučinić, et al., 2018). Med druge znake in simptome lahko uvrstimo: potenje, razširjene zenice, rdeče oči in spremembe na koži (akne, izpuščaji, suha koža) (Barratt, et al., 2013; Soussan & Kjellgren, 2014; Cooper, 2016; Bäckberg, et al., 2017). Sem smo uvrstili tudi smrtne izide, ki so lahko posledica prevelikega odmerka – akutne zastrupitve. Primeri smrti kot posledica uporabe sintetičnih kanabinoidov so le redko klinično dokazani (van Amsterdam, et al., 2015; Riederer, et al., 2016). Tait, et al. (2016) v svojem pregledu literature zabeležijo 26 smrtnih primerov od ~4000 uporabnikov. Smrt povezujejo z nenadno srčno motnjo, jetrno in ledvično odpovedjo, podhladitvijo (nezavesten obležal) in samomorom. Riederer, et al. (2016) v 3 primerih, kar je predstavljalo 1,2 %, poročajo o smrtnem izidu. Prišlo je do srčnega infarkta, akutne odpovedi ledvic in depresije dihanja, vendar le pri srčnem infarktu potrdijo vzrok smrti zaradi sintetičnega kanabinoida. Kaneko (2017) sintetične kanabinoide poveže s prometnimi nesrečami, ki so se v 4 primerih končale s smrtjo. Bolj podrobno opisan in klinično dokazan smrtni primer navedejo Westin, et al. (2016), ki so proučili smrt 22-letnika, zaradi prevelikega odmerka sintetičnega kanabinoida MDMB-CHMICA. Pri obdukciji niso našli drugih vzrokov, ki bi pojasnili zastoj srca in hipoksijo možganov. Lahko, da je smrtnih primerov še več, ki pa niso zabeleženi ali raziskani in podprti z dokazi.

Psihološke spremembe v človeškem organizmu zaradi uživanja sintetičnih kanabinoidov delimo med akutne in kronične zaplete. Kažejo se kot simptomi odtegnitve, ki jih bomo bolj podrobno opisali v naslednji kategoriji (posledice dolgotrajne uporabe). Glavni in najbolj pogosti znaki, ki jih lahko uvrstimo v kategorijo psiholoških posledic, so nemir (agitacija), vznemirjenost in tesnoba (anksioznost). V nekaterih raziskavah sodijo v vrh najpogostejših zapletov, v drugih je pojavnost nižja, giba se od 10,2 % do 53,3 % (van Amsterdam, et al., 2015; Tait, et al., 2016; Lamy, et al., 2017; Altintop & Karakukcu, 2018; Vučinić, et al., 2018). Največkrat gre za akutne posledice, ki po prenehanju uporabe ali s pomočjo zdravil (anksiolitiki, antipsihotiki)

hitro izzvenijo (Altıntop & Karakukcu, 2018; Vučinić, et al., 2018). Drugi bolj skrb vzbujajoči so psihotični simptomi, ki jih zasledimo v mnogih raziskavah. Avtorji poročajo o halucinacijah (vidnih, slušnih), blodnjah, izgubi stika z realnostjo, paranoji, čustveni otopelosti (apatiji), strahu, nespečnosti, blokiranih mislih, depersonalizaciji, agresiji, razdražljivosti in samomorilnih mislih (Hurst, et al., 2011; Vandrey, et al., 2012; Barratt, et al., 2013; Soussan & Kjellgren, 2014; van Amsterdam, et al., 2015; Cooper, 2016; Riederer, et al., 2016; Kassai, et al., 2017). Povezavo med sintetičnimi kanabinoidi in novo odkritimi psihozami podrobneje opišejo Hurst, et al. (2011), kjer so sodelovali pacienti brez predhodnih psihotičnih epizod. Sintetične kanabinoide so uporabljali od 3 tednov do enega leta in pol. Znake psihoze so sprva opazili prijatelji in svojci, nekateri tudi sami. S pomočjo antipsihotikov so se psihotični simptomi pri večini umirili v 5 do 8 dneh. Pri tistih, ki so sintetične kanabinoide uporabljali daljši čas, so lahko vztrajali še več kot 5 mesecev od prenehanja uporabe. Skrb vzbujajoče je, da se ne pojavijo samo nove psihoze, ampak se le-te iz akutnih zapletov uporabe sintetičnih kanabinoidov prelevijo v kronične. Tudi Van Amsterdam, et al. (2015) izpostavijo, da sintetični kanabinoidi lahko sprožijo psihotične epizode pri bolj ranljivih posameznikih in poslabšajo stanje pri tistih, ki so že imeli predhodne oblike psihoze (npr. pacienti s shizofrenijo). Lahko se poveča tudi stopnja depresije (Cohen, et al., 2017). V kategorijo psiholoških posledic uvrstimo še delirij, ki se običajno pojavi po akutnih zastrupitvah (Riederer, et al., 2016; Bäckberg, et al., 2017).

Posledice dolgotrajne uporabe sintetičnih kanabinoidov so v primerjavi z akutnimi še razmeroma neraziskane. Gre za relativno nove NPS in bo za izvedbo longitudinalnih kakovostnih raziskav preteklo še nekaj časa. Vseeno smo iz literature zasledili raziskave tudi na to temo. Avtorji k posledicam dolgotrajne uporabe v največji meri uvrščajo toleranco, nastanek odvisnosti in odtegnitvenih simptomov (Zimmermann, et al., 2009; Vandrey, et al., 2012; Cooper, 2016; van Hout & Hearne, 2016; Kassai, et al., 2017). Na vprašanje o dolgotrajni uporabi sintetičnih kanabinoidov kar v 38 % poročajo o pojavu odvisnosti – ne zmožnosti prenehanja, 36 % toleranci, 22 % uporabi droge daljši čas, kot so sprva mislili in 18 % ohromitvi pri vsakodnevni dejavnosti (Vandrey, et al., 2012). Zelo dobro pot do odvisnosti in odtegnitvene simptome opišejo v dveh raziskavah van Hout & Hearne (2016) in Kassai, et al. (2017). Zanimivo je, da so v

obeh raziskavah intervjuvali 6 uporabnikov, odvisnih od sintetičnih kanabinoidov. Na začetku intervjuvanci poročajo o prijetnih občutkih, ki ob vsaki nadaljnji uporabi trajajo manj časa (razvoj tolerance). Kmalu se pojavi močna želja po ponovitvi (telo želi drogo), in to kljub strahu o posledicah in izgubi nadzora nad sabo. Cilj uporabe ni več doseči pozitivnih učinkov, ampak se izogniti odtegnitvenim simptomom, kot so: nemir, nespečnost, potenje, tremor, slabost, izguba apetita, tesnoba, napadi panike, paranoja, hrepenenje in vznemirjenost. Van Hout & Hearne (2016) v svoji raziskavi podata skrb vzbujajoče dejstvo o štirih intervjuvancih, ki so v času abstinence navedli samomorilne misli in samo poškodbeno vedenje. Problem je tudi v tem, da nobenemu ni uspelo samostojno prenehati z uporabo. O tem poročajo tudi Zimmermann, et al. (2009), kjer podrobneje opišejo primer 20-letnega moškega, ki postane odvisen od sintetičnih kanabinoidov. Poroča o zelo slabem počutju, obupanosti in depresiji. Poleg že omenjenih odtegnitvenih simptomov drugi avtorji navedejo še: izrazito nihanje razpoloženja, razdražljivost, glavobol, težave s koncentracijo in nočne more (Vandrey, et al., 2012; Soussan & Kjellgren, 2014; Cooper, 2016). Zaradi dolgotrajne uporabe pride tudi do upada kognitivnih funkcij, kot so spomin, pozornost, koncentracija, govor, branje in sposobnost načrtovanja (Soussan & Kjellgren, 2014; van Hout & Hearne, 2016; Cohen, et al., 2017). Cohen, et al. (2017) v svoji raziskavi 122 preiskovancev razdelijo v tri skupine: uporabniki sintetičnih kanabinoidov, uporabniki rekreativne konoplje in ne uporabniki. Skupine primerjajo med sabo z različnimi testi kognitivnih funkcij. Zaključijo, da imajo uporabniki sintetičnih kanabinoidov znatno slabši reakcijski čas, manj natančnosti, slabšo odzivnost in funkcije spomina (kodiranje podatkov, zapomnitev, preusmeritev). Avtorji izpostavijo, da se sintetični kanabinoidi vežejo na receptorje CB1 v hipokampusu in tako negativno vplivajo na pridobivanje, kodiranje in zapomnitev novih vrst podatkov.

V zadnjo kategorijo smo uvrstili vpliv sintetičnih kanabinoidov na socialno življenje. Kot smo že omenili, jih lahko povežemo tudi z nevarno vožnjo in prometnimi nesrečami. Iz uradnih policijskih poročil na Japonskem so od leta 2012 do leta 2014 zabeležili 96 prometnih nesreč, predvideno povzročene zaradi sintetičnih kanabinoidov, pri tem so bile 101 osebe poškodovane in 4 osebe so umrle. Vozniki pod vplivom sintetičnih kanabinoidov so imeli motnje zavesti in spomina, slabšo odzivnost in

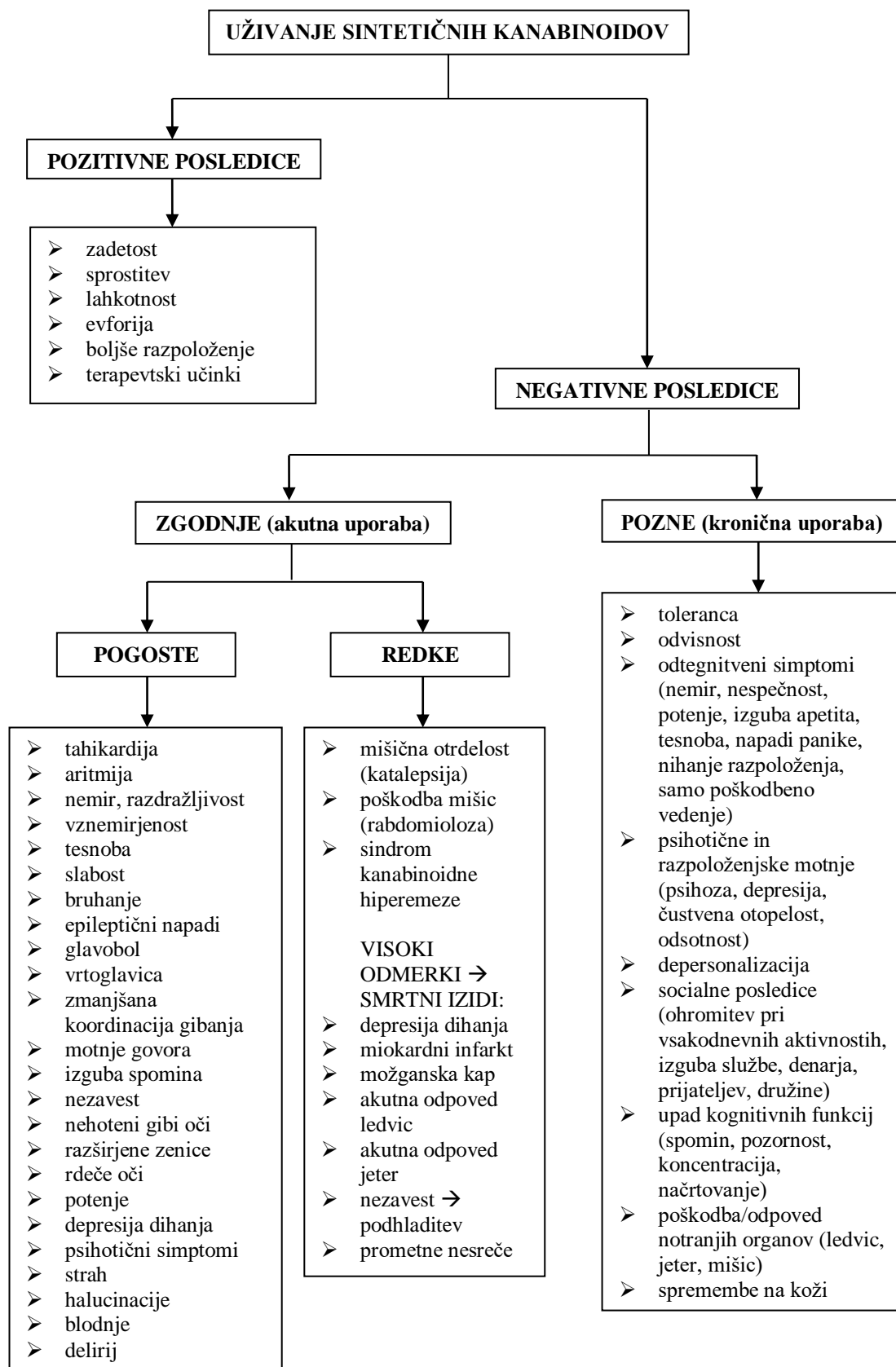
reakcijski čas, pojavila se je zmedenost, zaspanost, lahko tudi mišični in epileptični krči (Kaneko, 2017). Uporabniki dobro opišejo dolgotrajno uporabo sintetičnih kanabinoidov in kako je ta vplivala na spremembe v njihovem socialnem življenju. Poročajo, da je uporaba sintetičnih kanabinoidov postala najpomembnejša stvar v njihovem življenju, bila je prva misel zjutraj, ko so vstali in zadnja zvečer, preden so odšli spat. Prenehali so skrbeti za svoj videz, oblačila, higieno, zatekli so se v svoj svet in postali nedružabni. Čez dan so bile vse aktivnosti in misli usmerjene v to, kako jih spet dobiti. Predstavljali so jim vedno večji finančni zalogaj, tedensko so porabili od 60–200 evrov, nekateri celo 300 evrov dnevno. Denar so si izposojali pri starših, prijateljih in kmalu zapadli v velike dolgove. Ustvarili so si nove odnose brez vrednosti in hkrati izgubili stare. Zanimarjati so začeli svoje dolžnosti, kar je privedlo do tega, da so se nehali izobraževati ali izgubili službo. Postali so tudi telesno neaktivni. Poročali so o tem, da so jim sintetični kanabinoidi vzeli življenje, prijatelje, družino in spremenili osebnost, hkrati pa postali edini prijatelj. Vsem je bilo žal, da so z njimi sploh začeli (van Hout & Hearne, 2016; Kassai, et al., 2017). Tako vidimo, kako slab vpliv imajo sintetični kanabinoidi na vseh področjih življenja posameznika in ga lahko povsem izolirajo iz družbe.

2.5.1 Omejitve raziskave

O posledicah sintetičnih kanabinoidov obstaja obsežna literatura, vendar le-ta ni uvrščena v najvišje nivoje kakovosti dokazov. Zaradi novosti NPS-posledice dolgotrajne uporabe niso tako dobro raziskane kot akutne. V prihodnosti bo potrebnih več randomiziranih in longitudinalnih raziskav, ki bodo prinesle večjo težo rezultatom. Seveda si želimo, da bi raziskave nastale tudi v domačem okolju, kjer jih za zdaj na to temo ni. Nekatero dobre raziskave smo izključili zaradi souporabe drugih NPS in ne le sintetičnih kanabinoidov. Problem se pojavi tudi pri težki identifikaciji sintetičnih kanabinoidov.

2.5.2 Doprinos za prakso ter priložnosti za nadaljnje raziskovalno delo

V diplomskem delu smo predstavili mnogo posledic sintetičnih kanabinoidov na zdravje in življenje posameznika. Tema, ki smo jo obravnavali, je za naše okolje zelo aktualna. Uporaba rekreativne konoplje je pri nas med mladimi zelo pogosta in lahko vodi do uporabe sintetičnih kanabinoidov. Mnogi se ne zavedajo resnosti posledic in jih enačijo z rekreativno konopljo. Tako bo naše diplomsko delo pripomoglo k boljšemu poznavanju sintetičnih kanabinoidov in mogoče pri nekaterih dvignilo zavest ter preprečilo uporabo. V pomoč bo tudi zdravstvenim delavcem pri vsakodnevem delu s pacienti. Z našim diplomskim delom bodo bolj opolnomočeni in bodo lažje prepoznali, zdravili, ozaveščali in nudili podporo pacientom. Na podlagi pregledane literature smo pripravili protokol prepoznave posledic sintetičnih kanabinoidov, ki bo omogočal hiter pregled posledic (slika 2). Vsekakor je še veliko priložnosti za nadaljnje raziskovalno delo, saj vsakodnevno nastajajo novi in nevarnejši sintetični kanabinoidi.



Slika 2: Protokol prepoznavne posledic sintetičnih kanabinoidov

3 ZAKLJUČEK

Posledice uporabe sintetičnih kanabinoidov so zelo raznolike, povzročijo tako fiziološke spremembe na človeški organizem kot tudi psihološke in socialne. Na splošno lahko med najpogostejše uvrstimo pospešen srčni utrip (tahikardijo), tesnobo, nemir, slabost in bruhanje. Na vprašanje, zakaj se uporabniki sploh odločijo za začetek uporabe sintetičnih kanabinoidov, lahko podamo odgovor, da v največji meri zaradi prijetne "zadetosti" in sprostitve. Prodajajo se kot naravne zeliščne mešanice in možno je, da se uporabniki ne zavedajo njihove prisotnosti v produktu. Po drugi strani mislijo, da povzročajo enake učinke kot rekreativna konoplja, a v resnici še zdaleč niso njena zamenjava. Tako akutna kot dolgotrajna uporaba prinašata veliko resnejše posledice. Učinki se pri manjših količinah pojavijo hitreje in bolj intenzivno kot pri rekreativni konoplji, želja po nadaljnji uporabi pa je veliko večja. Zato je več pozornosti v prihodnosti treba nameniti preventivnim intervencijam in ozaveščanju o škodljivih učinkih na zdravje. Ko enkrat pride do zasvojenosti, je pot do ozdravitve zaradi hudih odtegnitvi simptomov težka. Veliko se jih za pomoč odloči le v skrajnih primerih, ko že pride do resnih posledic. Zato poznavanje posledic ni pomembna le za uporabnike, temveč tudi za zdravstvene delavce za lažjo prepoznavo in bolj opolnomočeno delo s pacienti. Pomembno je vzpostaviti tudi zaupen odnos, brez predsodkov in stigmatizacije.

Kemična raznolikost in nastajanje novih produktov predstavlja izzive za analizo prisotnosti NPS v telesu. Preiskave so zahtevne, drage in marsikje nedosegljive. Uporabniki to izkoriščajo, ker se zavedajo, da je prisotnost sintetičnih kanabinoidov težko dokazljiva. V prihodnosti bi z lažje dostopnimi, hitrimi in enostavnimi testi zmanjšali število uporabnikov. Težave se pojavijo tudi zaradi hkratnega uživanja različnih produktov in so posledice uporabe zaradi tega zabrisane.

4 LITERATURA

Altintop, I. & Karakukcu, C., 2018. The chameleon-like properties of psychoactive drugs: Examinations with HR LC-MS/MS technology of patients presenting at the emergency department following the use of synthetic cannabinoids: A case series and literature review. *Behavioral sciences*, 8(10), pp. 85-97.

Bäckberg, M., Tworek, L., Beck, O. & Helander, A., 2017. Analytically confirmed intoxications involving MDMB-CHMICA from the STRIDA project. *Journal of Medical Toxicology*, 13(1), pp. 52-60.

Barratt, M.J., Cakic, V. & Lenton, S., 2013. Patterns of synthetic cannabinoid use in Australia. *Drug and Alcohol Review*, 32(2), pp. 141-146.

Castaneto, M.S., Gorelick, D.A., Desrosiers, N.A., Hartman, R.L., Pirard, S. & Huestis, M.A., 2014. Synthetic cannabinoids: epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications. *Drug Metabolism Reviews*, 144(1), pp. 12-41.

Cohen, K., Kapitány Fövény, M., Mama, Y., Arieli, M., Rosca, P., Demetrovics, Z. & Weinstein, A., 2017. The effects of synthetic cannabinoids on executive function. *Journal of Psychopharmacology*, 234(7), pp. 1121-1134.

Cooper, Z.D., 2016. Adverse effects of synthetic cannabinoids: Management of acute toxicity and withdrawal. *Current Psychiatry Reports*, 18(5), pp. 52-71.

Červek, J.A., 2015. Konoplja – nevarna droga ali čudežno zdravilo? *Zdravniški vestnik*, 84(6), pp. 409-412.

European monitoring centre for drugs and drug addiction (EMCDDA), 2015. *New psychoactive substances in Europe*. [pdf] Publications office of the European union. Available at:

<http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/65/TD0415135ENN.pdf>
[Accessed 9 September 2018].

European monitoring centre for drugs and drug addiction (EMCDDA), 2017. *High-risk drug use and new psychoactive substances*. [pdf] Publications office of the European union. Available at:
<http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4540/TD0217575ENN.pdf>
[Accessed 9 September 2018].

European monitoring centre for drugs and drug addiction (EMCDDA), 2018. *Fentanils and synthetic cannabinoids: driving greater complexity into the drug situation*. [pdf] Publications office of the European union. Available at:
<http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/8870/2018-2489-td0118414enn.pdf> [Accessed 9 September 2018].

The European school survey project on alcohol and other drugs (ESPAD), 2016. *ESPAD Report 2015 – Results from the European school survey project on alcohol and other drugs*. [pdf] Publications office of the European union. Available at:
<http://www.espad.org/sites/espad.org/files/TD0116475ENN.pdf> [Accessed 9 September 2018].

Ferjan, I., Kržan, M., Lipnik-Štangelj, M., Žiberna, L., Stanovnik, L. & Černe, K., 2015. Farmakologija kanabinoidov. *Zdravniški vestnik*, 84(6), pp. 456-471.

Gunderson, E.W., Haughey, H.M., Ait-Daoud, N., Joshi, A.S. & Hart, C.L., 2012. “Spice” and “K2” herbal highs: A case series and systematic review of the clinical effects and biopsychosocial implications of synthetic cannabinoid use in humans. *The American Journal on Addictions*, 21(4), pp. 320-326.

Gurney, S.M.R., Scott, K.S., Kacinko, S.L., Presley, B.C. & Logan, B.K., 2014. Pharmacology, toxicology, and adverse effects of synthetic cannabinoid drugs. *Forensic Science Review*, 26(1), pp. 53-78.

Hu, S.S. & Mackie, K., 2015. Distribution of the endocannabinoid system in the central nervous system. *Handbook of Experimental Pharmacology*, 231(10), pp. 59-93.

Hurst, D., Loeffler, G. & McLay, R., 2011. Psychosis associated with synthetic cannabinoid agonists: A case series. *American Journal of Psychiatry*, 168(10), p. 1119.

Kadenšek, K. & Bregar, B., 2017. Razumevanje vloge medicinske sestre pri spremembi življenjskega sloga posameznikov, v preteklosti odvisnih od prepovedanih drog. *Obzornik zdravstvene nege*, 51(2), pp. 124-133.

Kaneko, S., 2017. Motor vehicle collisions caused by the 'super-strength' synthetic cannabinoids, MAM-2201, 5F-PB-22, 5F-AB-PINACA, 5F-AMB and 5F-ADB in Japan experienced from 2012 to 2014. *Forensic Toxicology*. 35(2), pp. 244-251.

Krek, M., 2018. Pregled epidemioloških podatkov o uporabi konoplje v Sloveniji. In: M. Brvar, ed. *Toksikologija 2018: konoplja. Ljubljana, 13. april 2018*. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, Sekcija za klinično toksikologijo, pp. 23-31.

Kassai, S., Pintér, J.N., Rácz, J., Böröndi, B., Tóth-Karikó, T., Kerekes, K. & Gyarmathy, V.A., 2017. Assessing the experience of using synthetic cannabinoids by means of interpretative phenomenological analysis. *Harm Reduction Journal*, 14(9), pp. 1-10.

Lamy, F.R., Daniulaityte, R., Nahhas, R.W., Barratt, M.J., Smith, A.G., Sheth, A., Martins, S.S., Boyer, E.W., Carlson, R.G., 2017. Increased in synthetic cannabinoids-related harms: results from a longitudinal web-based content analysis. *International Journal of Drug Policy*, 44(1), pp. 121-129.

Law, R., Schier, J., Martin, C., Chang, A. & Wolkin, A., 2015. Increase in reported adverse health effects related to synthetic cannabinoid use — United States, January–May 2015. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 64(22), pp. 618-619.

Murphy, T.D., Weidenbach, K.N., Van Houten, C., Gerona, R.R., Moran, J.H., Kirschner, R.I., Marraffa, J.M., Stork, C.M., Birkhead, G.S., Newman, A., Hendrickson, R.G., Horowitz, B.Z., Vian, K., Leman, R.F., Thornton, S.T., Wood, C., Myers, D.A., Orr, E., Devlin, J.J., Schwartz, M.D. & Buser, G.L., 2013. Acute kidney injury associated with synthetic cannabinoid use - Multiple States, 2012. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 62(6), pp. 93-98.

Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ), 2014. *Uporaba konoplje v medicini*. [online] Available at: <http://www.nijz.si/sl/uporaba-konoplje-v-medicini> [Accessed 9 September 2018].

Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ), 2015a. *Tudi v Sloveniji se povečuje uporaba novih psihoaktivnih snovi*. [online] Available at: <http://www.nijz.si/sl/tudi-v-slovenijise-povecuje-uporaba-novih-psihoaktivnih-snovi> [Accessed 9 September 2018].

Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ), 2015b. *Prepovedane droge: Konoplja in nove psihoaktivne snovi med mladimi v Sloveniji (nelektorirana verzija)*. [pdf] Nacionalni inštitut za javno zdravje. Available at: http://www.zdravjemladih.si/data-si/file/konoplja_PAS.pdf [Accessed 9 September 2018].

Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ), 2016a. *Najpogostejše nove psihoaktivne snovi v Sloveniji*. [online] Available at: <http://www.nijz.si/sl/najpogostejse-nove-psihoaktivne-snovi-v-sloveniji> [Accessed 9 September 2018].

Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ), 2016b. *Stanje na področju prepovedanih drog v Sloveniji 2015*. [pdf] Nacionalni inštitut za javno zdravje. Available at: http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/publikacije-datoteke/nacionalno_porocilo_o_drogah_2015_0.pdf [Accessed 9 September 2018].

Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ), 2017. *Stanje na področju prepovedanih drog v Sloveniji 2016*. [pdf] Nacionalni inštitut za javno zdravje. Available at: <http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/publikacije->

datoteke/stanje_na_podroczju_prepovedanih_drog_v_sloveniji_2016.pdf [Accessed 9 September 2018].

Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ), 2018a. *Mindyourtrip.eu - Informacije in spletna intervencija za uporabnike novih psihoaktivnih snovi (NPS)*. [online] Available at: <http://www.nijz.si/sl/mindyourtripeu-informacije-in-spletna-intervencija-za-uporabnike-novih-psihoaktivnih-snovi-nps> [Accessed 9 September 2018].

Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ), 2018b. *Odziv na predlog Zakona o kanabisu in izdelkih z višjo vsebnostjo THC*. [online] Available at: <http://www.nijz.si/sl/odziv-na-predlog-zakona-o-kanabisu-in-izdelkih-z-visjo-vsebnostjo-thc> [Accessed 9 September 2018].

Paš, M. & Žiberna, M., 2014. Nove sintetične droge. *Gea*, 24(6), pp. 38-50.

Paš, M., 2016. Značilnosti nekaterih v Sloveniji popularnih NPS. In: M. Sande, ed. *Uporaba novih psihoaktivnih substanc v Sloveniji*. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Pedagoška fakulteta, pp. 11-15.

Polit, D.F. & Beck, C.T., 2008. *Nursing research: Generating and assessing evidence for nursing practice*. 8th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, Lippincott Williams & Wilkins.

Riederer, A.M., Campleman, S.L., Carlson, R.G., Boyer, E.W., Manini, A.F., Wax, P.M. & Brent, J.A., 2016. Acute poisonings from synthetic cannabinoids — 50 U.S. toxicology investigators consortium registry sites, 2010–2015. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 65(27), pp. 692-695.

Soussan, C. & Kjellgren, A., 2014. The flip side of “Spice”: The adverse effects of synthetic cannabinoids as discussed on a Swedish internet forum. *Nordic Studies on Alcohol and Drugs*, 31(2), pp. 207-219.

Seely, K.A., Lapoint, J., Moran, J.H. & Fattore, L., 2012. Spice drugs are more than harmless herbal blends: A review of the pharmacology and toxicology of synthetic cannabinoids. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 39(2), pp. 234-243.

Škrubej, K., Bregar, B. & Čuček Trifkovič, K., 2018. Pojav novih psihoaktivnih substanc. *Utrip*, 26(1), pp. 29-32.

Tait, R.J., Caldicott, D., Mountain, D., Hill, S.L. & Lenton, S., 2016. A systematic review of adverse events arising from the use of synthetic cannabinoids and their associated treatment. *Clinical Toxicology*, 54(1), pp. 1-13.

Uredba o spremembah in dopolnitvah Uredbe o razvrstitvi prepovedanih drog, 2017. Uradni list Republike Slovenije št. 14.

Van Hout, M.C. & Hearne, E., 2016. User experiences of development of dependence on the synthetic cannabinoids, 5f-AKB48 and 5F-PB-22, and subsequent withdrawal syndromes. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 15(3), pp. 565-579.

Van Amsterdam, J., Brunt, T. & Brink, W., 2015. The adverse health effects of synthetic cannabinoids with emphasis on psychosis-like effects. *Journal of Psychopharmacology*, 29(3), pp. 254-263.

Vandrey, R., Dunn K.E., Fry J.A. & Girling E.R., 2012. A survey study to characterize use of Spice products (synthetic cannabinoids). *Drug Alcohol Depend*, 120(1-3), pp. 238-241.

Varl, T., Dobaja Borak, M. & Brvar, M., 2018. Pregled rezultatov kliničnih raziskav uporabe konoplje v medicini. In: M. Brvar, ed. *Toksikologija 2018: konoplja*. Ljubljana, 13. april 2018. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, Sekcija za klinično toksikologijo, pp. 93-102.

Vogrinc, J., 2008. *Kvalitativno raziskovanje na pedagoškem področju*. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Pedagoška fakulteta.

Vučinić, S., Kilibarda, V., Đorđević, S., Đorđević, D., Perković Vukčević, N., Vuković-Ercegović, G., Antonijević, B., Čurčić, M., Antonijević, E. & Brajković, G., 2018. Clinical and analytical experience of the National poison control centre with synthetic cannabinoids. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*, 69(1), pp. 178-185.

Westin, A.A., Frost, J., Brede, W.R., Gunderson, O.M., Einvik, S., Aarset, H. & Slørdal, L., 2016. Sudden cardiac death following use of the synthetic cannabinoid MDMB-CHMICA. *Journal of Analytical Toxicology*, 40(1), pp. 86-87.

Zakon o proizvodnji in prometu s prepovedanimi drogami (ZPPPD), 1999. Uradni list Republike Slovenije št. 108.

Zakon o zdravilih (ZZdr), 1996. Uradni list Republike Slovenije št. 9.

Zimmermann, U.S., Winkelmann, P.R., Pilhatsch, M., Nees, J.A., Spanagel, R. & Schulz, K., 2009. Withdrawal phenomena and dependence syndrome after the consumption of "Spice Gold". *Deutsches Ärzteblatt International*, 106(27), pp. 464-467.