

Nove psihoaktivne snovi – dizajnerske droge

Tina Čakš Golec¹, Mojca Kržan², Tomaž Zupanc³

V zadnjih letih opažamo hitro in stalno naraščanje pojavljanja novih psihoaktivnih snovi na trgu. Te snovi po svetovnem spletu namenoma prodajajo pod napačnimi oznakami, da bi se tako izognili različnim kontrolam, prodajajo pa jih tudi ulični preprodajalci in specializirane trgovine (Univerzitetni klinični center Ljubljana, 2018). Imenujejo jih novejšje oblike dizajnerskih ali sintetičnih drog. Uživanje je razširjeno predvsem na domačih zabavah in v klubih, njihovi uživalci pa so mlajše osebe. Opisani so primeri uporabe teh snovi pri ljudeh, starejših od 50 let (Cadet-Tairou, 2016). Med novejšje oblike dizajnerskih drog uvrščamo sintetične kanabinoide, sintetične katinone, ketamine, fentanilamine, piperazine, sintetične opioide, sintetične benzodiazepine, snovi na osnovi rastlin ter redkejšje aminoidane, fenilciklidine in triptamine. Njihovo morebitno zaužitje moramo diferencialno diagnostično upoštevati pri ljudeh, za katere sumimo, da je prišlo do tovrstne zastrupitve. O morebitnem zaužitju dizajnerskih drog jih je treba ciljano vprašati.

Gljučne besede: nove psihoaktivne snovi, nove oblike dizajnerskih drog, zloraba, preprodaja

UDK: 613.83

1 Uvod

Z namenom, da bi predstavili skupino novih psihoaktivnih snovi (v nadaljnjem besedilu: NPS) in opozorili na to, da pomenijo veliko tveganje za javno zdravje in politiko drog, smo avtorji pregledali literaturo in predstavili enega od le dveh v Sloveniji dokazanih smrtnih primerov zastrupitve zaradi zaužitja NPS. Ugotovili smo, da je problematika zelo aktualna in da jo je treba predstaviti tako zdravstveni kot tudi pravni in kriminalistični stroki. NPS so snovi, ki jih v telesnih tekočinah preiskovancev ne določamo rutinsko, zato moramo na njihovo morebitno zaužitje najprej posumiti, potem pa jih s posebnimi laboratorijskimi postopki tudi dokazati. Metode dokazovanja teh snovi niso vedno standardizirane, zato lahko le sodelovanje med vsemi prej omenjenimi strokami pripomore k njihovemu učinkovitejšemu odkrivanju.

S prispevkom bi radi poudarili tudi, da so v nevarnosti predvsem uživalci, ki so jim te snovi večinoma predstavljene kot dovoljeni in nenevarni nadomestki klasičnih drog, dejan-

sko pa je njihovo uživanje lahko smrtonosno. V članku avtorji tako prikažemo različne skupine novih dizajnerskih drog, pa tudi nevarnosti in posledice, ki jih lahko povzročajo njihova uporaba.

2 Nove psihoaktivne snovi

Urad združenih narodov za droge in kriminal (angl. United Nations Office on Drugs and Crime – UNDOC) ter Evropski center za spremljanje drog in zasvojenosti z drogami (angl. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction – EMCDDA) sta opredelila skupino novih psihoaktivnih snovi in jih razdelila v naslednje skupine: sintetični kanabinoidi, sintetični katinoni, fentanilamini, piperazini, snovi na osnovi rastlin (khat, kratom, opojna kadulja) in redkejšje snovi, kot so aminoidani, fenilciklidini, triptamini, benzofurani, sintetični benzodiazepini in sintetični opioidi (Smith, Sutcliffe in Banks, 2015). Skupina NPS ali dizajnerskih drog je zelo raznolika in se nenehno spreminja ter povečuje. Nekatere od njih so preprosto dostopne in jih uporabniki uživajo namesto prepovedanih drog. Učinki in simptomi uživanja so podobni učinkom in simptomom klasičnih opioidov, kanabinoidov, amfetaminov, kokaina, LSD (nem. Lysergsäure-diethylamid, slov. dietilamid lizerginske kisline) in drugih drog. Dostopnejše so predvsem zato, ker jih prodajajo po svetovnem spletu in so veliko cenejše od klasičnih drog. Najpogosteje jih prodajajo pod imenom legal highs, imenujejo pa jih tudi plesne droge. Večino proizvedejo v jugovzhodnih azijskih državah, Indiji in na Kitajskem (Hillebrand, Olszewski in Sedefov, 2010). Tudi države Evropske unije so proizvajalke NPS (UNDOC.

¹ Tina Čakš Golec, dr. med., asistentka na Inštitutu za sodno medicino Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani, Slovenija. E-pošta: tina.caksgolec@mf.uni-lj.si

² Dr. Mojca Kržan, dr. med., redna profesorica na Inštitutu za farmakologijo in klinično toksikologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani, Slovenija. E-pošta: mojca.krzan@mf.uni-lj.si

³ Dr. Tomaž Zupanc, dr. med., docent na Inštitutu za sodno medicino in predstojnik Katedre za sodno medicino in deontologijo na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani, Slovenija. E-pošta: tomaz.zupanc@mf.uni-lj.si

org, 2017). Na spletu te droge najdemo pod različnimi imeni, ki lahko le deloma nakazujejo na njihovo sestavo in učinek. Večinoma jih prodajajo kot kopalne soli (angl. *bath salts*), spojine za raziskovalne namene (angl. *research chemicals*), osvežilce (angl. *fresheners*), gnojila (angl. *plant food*), eksotična kadila (angl. *exotic incenses*). V navodilih za uporabo je zapisano, da niso namenjene rabi ljudi ali da se uporabljajo le za raziskovalne namene. S takšno oznako izdelka se je mogoče izogniti mednarodnim kontrolam (EMCDDA, 2014). Te snovi so se na svetovnem trgu pojavile šele pred kratkim, vendar to ne pomeni, da so bile nedavno odkrite, saj so nekatere med njimi poznane že več let (UNDOC, 2013).

Uporabniki jih večinoma uživajo v obliki tablet, vendar je vse več primerov zaužitja dizajnerskih drog z vbrizgavanjem, kar je za uporabnike precej nevarnejše. Akutni in kronični učinki NPS so nepoznani in zelo nevarni; slaba raziskanost je namreč povezana tudi z nepoznanostjo dolgotrajnih posledic njihovega uživanja (UNDOC, 2013).

NPS se v veliki večini primerov ne zaznajo s standardiziranimi laboratorijskimi metodami. Vzrok za to je nenehno spreminjanje njihove kemijske strukture. Proizvajalci s tem, ko nekoliko spremenijo strukturno formulo snovi (bodisi dodajo bodisi odvzamejo molekulske skupine), dosežejo, da razgradnja preiskovane snovi ne poteka več enako kot pri doslej znanih snoveh in se jih zato s standardiziranimi laboratorijskimi metodami ne da določiti (Koželj, 2014).

Te snovi se v telesu vežejo na različne monoaminergične tarče. Stimulansi povečujejo koncentracije dopamina, adrenalina in serotonina (5-hidroksitriptamin (5-HT)) v osrednjem živčevju bodisi z njihovim povečanim sproščanjem bodisi z zaviranjem njihovega ponovnega privzema. Katinoni zavirajo ponovni privzem dopamina in noradrenalina. Amfetamini in metamfetamini podobni katinoni inhibirajo privzem monoaminov in so obenem dražljaj za njihovo sproščanje. Sintetični kanabinoidi so agonisti kanabinoidnih receptorjev CB1, nekateri med njimi tudi receptorjev CB2 in delujejo podobno kot THC (tetrahidrokanabinol), ki je delni agonist receptorjev CB1 (Ferjan et al., 2015).

Evropski center za spremljanje drog in zasvojenosti z drogami (EMCDDA, 2014) navaja, da je bilo v obdobju od maja 2005 do decembra 2014 odkritih 418 novih vrst NPS, v letu 2017 pa poročajo o 739 novih vrstah NPS (UNDOC.org, 2017). V primerjavi z obdobjem od leta 2003 do 2008 to pomeni sedemkratno povečanje količine teh snovi na trgu (EMCDDA, 2012). Med letoma 2008 in 2015 je bilo v 102 državah sveta skupaj odkritih 644 novih različnih NPS (UNDOC, 2016). Trend pojavljanja dizajnerskih drog na trgu se je zelo okreplil po letu 2009. Njihova rast je postala

eksponentna, vendar v letih 2015 in 2016 zaznavamo manjše naraščanje pojavljanja teh snovi na trgu (UNDOC.org, 2017). Trenutno v evropskih državah tedensko identificirajo več kot eno NPS (EMCDDA, 2012); samo v letu 2014 so odkrili 101 novo NPS (EMCDDA, 2014). Po podatkih raziskave Eurobarometer 2014 za Slovenijo je NPS že poskusilo 13 % mladih v starosti 15–24 let, v zadnjih 12 mesecih jih je uporabilo 4 % in v zadnjih 30 dneh 3 % mladih (European Commission, 2014). Spletna raziskava med uporabniki NPS, starimi 15–40 let, je pokazala, da je največ anketiranih uporabilo 3-MMC ali *sladoled* (67,9 %), sledijo metilone (43,0 %), mefedron (37,3 %) in druge snovi (Drev, 2015).

Evropski center za spremljanje drog in zasvojenosti z drogami zbira informacije o sestavi, dostopnosti, uporabi in izvoru NPS. Informacije zbira od različnih virov, kot so policija, forenzični laboratoriji, zdravstveni domovi, bolnišnice in organizatorji raznih dogodkov, pa tudi z nakupovanjem po svetovnem spletu (Hillebrand et al., 2010).

2.1 Sintetični kanabinoidi (najpogosteje prodajani pod imenom *spice*)

V skupino kanabinoidov spada najmanj 14 kemijsko različnih skupin, ki se strukturno razlikujejo od tetrahidrokanabinola (THC). Presnavljajo se drugače kot THC in so pogosto tudi bolj toksične (Fantegrossi, Moran, Radomska-Pandya in Prather, 2014). Sprva so bile uporabljene za raziskovalne namene. Prvi sintetični kanabinoid (JWH-018), ki se je uporabljal za terapevtske namene, je odkril J. W. Huffman. JWH-018 je sestavljen iz aminoalkilindolov (Hoffman, Dai, Martin in Compton, 1994). Sintetični kanabinoidi postajajo popularna alternativa marihuani. So agonisti tako receptorjev CB-1 kot receptorjev CB-2, vendar se nanje vežejo z različno afiniteto (Ferjan et al., 2015). Receptorje CB-1 najdemo v osrednjem živčevju, receptorji CB-2 pa so v vranici, mandljih, celicah imunskega sistema in specifičnih nevronih na periferiji (Seely, Prather, James in Moran, 2011). Večina sintetičnih kanabinoidov je agonistov receptorjev CB-1 in se nanje vežejo z veliko večjo afiniteto od THC. JWH-018 je močan agonist receptorjev CB-1 in je petkrat močnejši od THC, medtem ko je AM-694 500-krat močnejši od THC (Capasso et al., 2008; Tarantino, Citro in Finelli, 2014). Nekateri sintetični kanabinoidi se vežejo na receptorje CB-1 in tudi na receptorje CB-2. Predstavnik sta UR-144, ki je predvsem selektivni agonist receptorjev CB-2 in se večinoma veže na receptorje CB-2 zunaj centralnega živčnega sistema, ter 5F-UR-144 (XLR-11), ki je zelo močan agonist receptorjev CB-1 in CB-2 (Drug Enforcement Administration (DEA), 2013).

V skupino sintetičnih kanabinoidov spadajo tudi PB-22 in njegovi fluorirani analogi ter BB-22. V zadnjem času se vse po-

gosteje uporabljajo AB-Pinaca, 5F-AB-Pinaca, ADB-Pinaca, AKB-48, 5F-AKB-48 in AB-Fubinaca, AM-1220, AM-2201, AM-2232 in AM-694 (Capasso et al., 2008; EMCDDA, 2012; Shanks, Sozio in Behonick, 2015). Njihova kemijska sestava se razlikuje od sestave THC, zato so tudi njihovi učinki na telo drugačni in pogosto močnejši od klasičnih kanabinoidov, kot je THC. Doslej so odkrili 134 NPS, ki spadajo v skupino sintetičnih kanabinoidov. Prodajajo jih pod različnimi imeni, kot so Spice silver, Spice gold, Spice diamond, K-2 (ta se je prvi pojavil na tržišču), Kronik in drugo (Zawilska, 2014). Najpogosteje so v uporabi zeliščne mešanice za kajenje, ki so jim poleg NPS dodane snovi, kot so metanol, aceton in etanol ter zelišča (melisa, meta in timijan). Prisotnost zelišč je še posebno zavajajoča, saj uporabnikom daje občutek, da kadijo izdelek naravnega izvora. Prodajajo se tudi kot aktivne spojine v obliki kristalnega praška, ki skoraj ne vsebuje drugih primesti (Auwärter, Dargan in Wood, 2013).

Večinoma povzročajo hujšo psihozo, agitacijo in simpatikomimetične učinke, zato je treba pri pacientih z akutnimi duševnimi motnjami pomisliti na zastrupitev s sintetičnimi kanabinoidi. UR-144 in 5F-UR-144 (XLR-11) povzročata hipotermijo, analgezijo, katelepsijo in zmanjšano lokomotorno aktivnost. PB-22 in njegovi fluorirani analogi ter BB-22 so zelo močni inhibitorji lokomotorne aktivnosti, ki naj bi trajala tudi do 150 minut (Gatch, Rudledge in Froster, 2015). AB-Pinaca, 5F-AB-Pinaca, ADB-Pinaca, AKB-48, 5F-AKB-48 in AB-Fubinaca (EMCDDA, 2012; DEA, 2013) imajo zelo podobne učinke kot marihuana, vendar pa so njihovi dolgotrajni učinki na telo zelo slabo raziskani.

Sintetični kanabinoidi povzročajo številne neželene učinke; med drugim so opisani akutna ledvična odpoved, bruhanje, slabost in trebušne težave (Centers for Disease Control and Prevention, 2013). Uporabniki ob kajenju ADB-Pinaca opisujejo sindrom crazy clown, ki se kaže z anksioznostjo, delirijem, agresivnim obnašanjem, psihozo in dezorientacijo, lahko pa povzroči tudi otopelost in neodzivnost. 11 pacientov, ki so zaužili AM-2201, je imelo nevropsihiatrične in kardiovaskularne simptome, kot so izguba spomina, blažji glavobol, suha usta in zamegljen vid (Obafeni, Kleinschmidt, Goto in Fout, 2015).

Pri kliničnem pregledu ljudi, ki so uživali sintetične kanabinoide, so strokovnjaki ugotavljali povišan krvni pritisk, tahikardijo, upočasnjeno zenično reakcijo, nerazločen govor in slabšo motoriko, laboratorijsko pa so ugotavljali acidozo, povišan serumski kreatinin in povišano koncentracijo sečnine v krvi. Opravili so tudi biopsijo ledvice, ki je kazala na akutno tubularno okvaro. Dolgotrajne posledice uživanja kanabinoidov se kažejo tudi na jetrnih celicah, kjer z delovanjem receptorjev CB1 in CB2 povzročajo zamaščenost jeter

in posledično fibrozo (Tarantino et al., 2014). Opisana sta dva smrtna primera, ki sta bila povezana s kajenjem snovi XLR-11 (Shanks et al., 2015). Raziskovalci opisujejo tudi štiri smrtne primere, ki naj bi bili povezani z uporabo 5F-PB-22 (Behonick et al., 2014).

Določanje kanabinoidov v telesnih tekočinah je težavno predvsem zato, ker se hitro absorbirajo v maščobno tkivo, prehajajo prek krvno-možganske bariere in se kopičijo v možganovini, kjer se skoraj v celoti vežejo na receptorje in je le še manjša količina sintetičnih kanabinoidov prisotna v krvi. Njihova presnova poteka v mikrosomih jetrnih celic. Večinoma se izločajo v urinu, majhne količine pa so zaznali tudi v žolču. Po tej poti se presnavljata UR-144 in XLR-11, ki se izločata v obliki monohidroksiliranih glukoronidov (Willey et al., 2013). Pri spojinah, ki vsebujejo fluor, pogosto pride do defluoronizacije, zato so še dodatna težava pri odkrivanju prvotne spojine. Mogoča bi bila identifikacija metabolita, ki bi bil specifičen za spojine z vsebnostjo fluora. Fluorirane spojine naj bi bile močnejše, stabilnejše in naj bi imele tudi dolgotrajnejše psihoaktivne učinke.

2.2 Sintetični katinoni (bath salts)

To skupino sestavljajo beta-ketoamfetaminske spojine, ki nastanejo iz katinona. To je aktivna snov v rastlini khad. Sintetični katinoni vplivajo na povečano izločanje noradrenalina, serotonina in dopamina. Vežejo se z različnimi transportnimi beljakovinami, ki posledično povzročajo inhibicijo vnosa nevrotansmitorjev, kot so noradrenalin, dopamin in serotonin, in hkrati delujejo kot promotorji sproščanja teh snovi iz znotrajceličnih rezerv (Van Hout, 2014). V zadnjem času so odkrili več kot 80 različnih derivatov, med katerimi so najpogostejši mefedron, metilom in MDPV (3,4-metilendioksipirovaleron). Sledijo jim etilon, butilon, naftron, 4-MEC (4-metiletkatinon), 4-MEPPP (4'-metil-alfa-pirolidinopropiofenon), alfa-PVP (alfa-pirolidinovalerofenon), 3-FMC (3-fluorometkatinon), 2-EEC (2-etiletkatinon) in 2-FEC (2-fluoroetkatinon) (Shanks et al., 2015). Sintetične katinone večinoma uživajo v obliki tablet ali praška. Njihova najpogostejša komercialna imena so Sensation, Speedway, Oceanbreath, Fireball, Total Speed, Energy-3 in Sextazy (Castaneto et al., 2014).

Njihov negativni učinek na telo je predvsem nevrotoksičen, pa tudi hepatotoksičen. Ključno bi bilo odkriti natančen molekularni mehanizem delovanja drog na monoaminske transporterje, da bi lahko predvideli njihove škodljive in toksične učinke. Zamenjava le ene alkilne skupine na sintetičnem katinonu lahko zelo vpliva na njegove farmakološke lastnosti. Katinoni povzročajo hitre učinke, ki trajajo dlje kot učinki sintetičnih kanabinoidov, lahko tudi do tri ure. Med

njimi so opisani evforija, povečano zanimanje za glasbo, relaksacija in povečano občutenje. Med negativnimi učinki so tudi palpitacije, nespečnost, potenje, bruhanje, slabost in mišični krči (Van Hout, 2014). α -PVP se lahko uživa peroralno, sublingvalno, z vdihavanjem, intravenozno ali s kajenjem. Povzročata midriazo, halucinacije, anksioznost, agitacijo, tremor, hipertermijo, paranojo in diaforezo (EMCDDA, 2012). V laboratorijskih izvidih pogosto beležijo hiperkalemijo, dehidracijo, rabdomiolizo in akutno ledvično odpoved. Opisanih in dokazanih je več kot 100 smrtnih primerov, ki so povezani z uživanjem α -PVP (EMCDDA, 2012).

Za identifikacijo učinkovin iz skupine kationov uporabljajo različne metode. Santali, Cadogan, Daeid, Savage in Sutcliffe (2011) so prvi opisali metodo HPLC (high-performance liquid chromatography- visokozmogljivostna tekočinska kromatografija) za identifikacijo mefedrona. Khreit in drugi so opisali metodo, ki je omogočala zaznavanje tako mefedrona kot dveh njegovih derivatov, tj. 4-MEC in 4-MBC (Khreit et al., 2012). Opisana je tudi metoda spektrometrije v realnem času DART-MS (Lesiak et al., 2013), s katero je mogoče zaznati 2-FMC, 2-MEC, 2-FEC in 2-EEC. Uporabljajo se še elektrokemijske metode. Paillet-Loilier, Cesbron, Le Boisselier, Bourguine in Debruyne (2014) so opisali uporabo kromatografije z imunohistokemijo za ugotavljanje križnih reakcij nekaterih sintetičnih kationov.

2.3 Piperazini (Research Chemicals)

N-benzilpiperazini (BZP) so strukturno podobni amfetaminom, nekaterim antidepresivom (trazodonu), antihistaminikom (cetirizinu) in nekaterim nevroleptičnim zdravilom. Poznani so kot stimulansi centralnega živčnega sistema. Njihovi učinki so podobni učinkom amfetaminov, vendar niso tako toksični. Povzročajo sproščanje dopamina in adrenalina ter inhibirajo njun ponovni privzem (Wikstrom, Holmgern in Ahlner, 2004).

Psihoaktivni piperazinski derivati, kot so N-benzilpiperazini in 3-trifluorometilfenilpiperazin (TFMPP), se kot NPS uporabljajo že dalj časa. Največ jih prodajo pod imenom party-pills v tabletkah ekstazija. Njihova uporaba v zadnjih letih upada, in to predvsem zaradi poostrenih mednarodnih kontrol.

Z metodo plinske kromatografije z masno spektrometrijo (angl. *gas chromatography-mass spectrometry* – GC-MS) so dokazali, da v tabletkah ekstazija poleg MDMA najdemo tudi piperazine, 3-TFMPP in MCPP (Dickson, Vorce, Holler in Lyons, 2010).

Uporabniki jih večinoma uživajo peroralno v kombinaciji z drugimi dizajnerskimi drogami. Povzročajo evforijo in spro-

stitev, dajejo občutek energije in vzbujajo željo po druženju. Povzročajo tudi neželene učinke, denimo hipertenzijo, tahikardijo, anksioznost, halucinacije in slabost. Učinki so odvisni predvsem od odmerka oziroma koncentracije na mestu delovanja (De Boer et al., 2001).

2.4 Aminoidani

To je skupina sintetičnih snovi, ki vsebujejo fentanilaminski obroč. 2-aminoidan ima strukturo obroča, ki je zelo podoben amfetaminom. Novejše izpeljanke imajo modificirano strukturo (derivati MDAI, MDMAI, 5IAI in MMAI). Te snovi so šibkejši inhibitorji privzema noradrenalina od MDMA, vendar močnejše stimulirajo sproščanje serotonina. Odkar je mefedron prepovedan, sta 5-IAI in MDAI bolj razširjena po svetu in se pogosteje uporabljata.

Aminoidani povzročajo blago evforijo, iztirjeno prostorsko in časovno zaznavo, občutek za večjo intenziteto barv in občutke za boljše razumevanje občutkov drugih ljudi. Učinki se pojavijo v desetih minutah po peroralnem zaužitju te droge in trajajo približno eno uro (Hohmann, Mikus in Czock, 2014). Neželene učinki so predvsem kardiovaskularni, nevrološki in duševni, kot so hipertermija, serotoniniski sindrom in rabdomioliza (Coppola in Mondola, 2013; Sainsbury, Kitsman, Archer, King in Braithwaite, 2011).

2.5 Sintetičnim opioidom podobne snovi

Tudi sintetični opioidi so pogosto zlorabljene učinkovine. Med njimi sta poleg dezomorfin, U-47700, U-50488 in acetilfentanila največkrat omenjena AHA-7921 in MT-45. AHA-7921 je snov, ki jo je leta 1976 podjetje Allen & Hanburys patentiralo kot protibolečinsko zdravilo. Je agonist opioidnih receptorjev μ in κ , ki ima večjo afiniteto do opioidnega receptorja μ . V študijah, opravljenih na živalih, so dokazali, da naj bi bil enako močan kot morfin. Povzročata hipotermijo, sedacijo, evforijo, depresijo dihanja, miozo in nagnjenost k odvisnosti, kar so značilni znaki opioidov. Droga se lahko jemlje intranazalno, sublingvalno, rektalno ali intravenozno.

Drugi sintetični opioid, MT-45, je razvilo japonsko podjetje Dainippon Pharmaceutical, in sicer za zdravljenje bolečin. Ta snov deluje na receptorje κ , μ in δ . Povzročata podobne simptome kot AHA-7921. Poleg značilnih učinkov, ki jih povzročajo opioidi, so sintetični opioidi tudi zelo ototoksični (Lindeman, Bäckberg, Personne in Helander, 2014).

Dezomorfin, katerega ulično ime je krokodil, je mešanica opioidov, ki se uporablja za injiciranje v venski sistem. Tudi U-47700 se večinoma injicira v veno in je pogosto uporabljen v kombinaciji z drugimi sintetičnimi opioidi (Varl in Brvar, 2017).

2.6 Mitraginin (kratom)

To je psihoaktivna snov, ki jo pridobivajo iz rastline kratom. Ta uspeva predvsem na Tajskem in v državah jugovzhodne Azije. V teh državah so jo že v preteklosti uporabljali kot nadomestek opija in za zdravljenje driske, bolečin in povišane krvnega tlaka. Kratom povzroča analgezijo, zmanjšuje utrujenost in deluje evforično. Uporabljajo se listi in sveži poganjki grma.

2.7 Benzofurani

To so analogi amfetaminov in povzročajo evforijo, boljše počutje, občutek več energije, boljše samopodobo in željo po druženju. Med njimi se najpogosteje uporabljata 5-APB in 6-APB – njuni komercialni imeni sta Benzo Fury in Fury X. To sta MDMA podobna strukturna izomera. Uporabniki poročajo, da imata močnejše neželene učinke kot MDMA. Med njimi opisujejo tahikardijo, hipertenzijo, palpitacije, midriazo, nespečnost, povišano telesno temperaturo in tremor. Pogosto se pojavijo agresija, psihoza in paranoja (Zawilska in Andrzejczak, 2015).

Bromo-dragonfly je še en nadomestek fentanilamina s podobnimi halucinogenimi učinki kot LSD. Je močan agonist receptorjev 5-HT₁, 5-HT_{2A} in α_1 . Njegovo delovanje je precej dolgotrajnejše od LSD, saj učinki trajajo od šest ur do tri dni. Je zelo toksičen in poleg ugodja in dobrega počutja povzroča tudi pljučni edem, acidozo, epileptične napade in vazospazem, katerega posledica je lahko gangrena delov telesa in nato njihova amputacija (Hohmann et al., 2014).

2.8 Salvinorin A

Opojna kadulja (*Salvia divinorum*) je psihoaktivna rastlina, ki izhaja iz Mehike in se tam uporablja že stoletja. Njen sorodnik, ki raste pri nas, je žajbelj. Opojna kadulja se prodaja pod imeni ska Maria, ska Pastora, hierba de Maria in hojas de la Pastora. Njena glavna sestavina, salvinorin A, je selektivni agonist opioidnih receptorjev κ in povzroča halucinacije in iluzije. Salvinorin A naj bi vplival na endokanabinoidni sistem (Capasso et al., 2008). Razgradne produkte salvinorina A lahko zaznamo z metodami, pri katerih se uporabljajo kromatografske analize; največkrat se uporabi plinski kromatograf, ki je sklopljen z masnim detektorjem (GC-MS).

2.9 Sintetični benzodiazepini

V zadnjih dveh letih pri uživalcih NPS opažamo vse pogostejšo uporabo dizajnerskih benzodiazepinov. Med njimi so diklazepam, deskloroetizolam, flubromazolam, melkon-

zepam in v zadnjem času predvsem cinazepam in klonazolam (Meyer, 2016). Na trgu je več kot 50 različic dizajnerskih benzodiazepinov (Høiseth, Tuv in Karinen, 2016). Nekatere med njimi so bile sintetizirane za terapevtske namene, vendar njihova uporaba za namene zdravljenja nikoli ni bila odobrena. Prodajajo se v obliki tablet, praškov in kapsul. Prvi sintetični benzodiazepin, fenazepam (bonzai), so uporabljali v osemdesetih letih prejšnjega stoletja predvsem v Rusiji za zdravljenje anksioznosti in alkoholizma. Snov je zelo toksična in že pri nižjih odmerkih povzroča dolgotrajne sedativne učinke.

3 Prikaz primera

Na Inštitutu za sodno medicino smo obravnavali smrtni primer zastrupitve z NPS. 33-letnega moškega je mati našla mrtvega v njegovem stanovanju, ko je prišla preverit, zakaj se ne oglašja na prenosni telefon. Nazadnje ga je videla dan pred smrtjo, okoli 18. ure, potem ko sta končala delo v družinskem podjetju. Ob vstopu v stanovanje ga je zagledala ležati na kavču, na računalniku pa je igrala glasba. Ob prihodu zdravnika na kraj sta mati in oče povedala, da naj ne bi imel težav z drogami, občasno je bil le nekoliko depresiven. Med ogledom stanovanja so zdravnik in kriminalisti na omari v bivalnem prostoru našli škatlo, ki je vsebovala več manjših vrečk z različnimi praški, prazne plastične kapsule in tehtnico. Na mizi je bila prazna injekcijska brizga brez igle. Zdelo se je, da ni bila uporabljena. Na omari sta bili tudi dve plastični steklenici z napisom Gama-butyrolactone. Policija je sumljive snovi zasegla za nadaljnjo preiskavo.

Pri pregledu pokojnika so bile v predelu dvoglave mišice desne zgornje okončine vidne tri pikčaste spremembe, ki bi lahko bile punktiformne rane. Po opravljenih histoloških, biokemijskih in toksikoloških preiskavah smo ugotovili hudo otekllost možganov in pljuč, intralaveolarne krvavitve in akutno kongestijo jeter. Z biokemijskimi preiskavami smo dokazali nekoliko povečane koncentracije γ -hidroksibutirata (GHB), in sicer 104 $\mu\text{mol/l}$. V krvi smo s toksikološkimi preiskavami z metodo tekočinske kromatografije s tandemsko masno spektrometrijo (angl. *liquid chromatography-mass spectrometry/mass spectrometry – LC-MS/MS*) v urinu in krvi preiskovanca določili vsebnost GHB in metilona. V urinu smo dokazali 391 mg/L GHB in 15,1 mg/L metilona, v krvi pa 130 mg/L GHB in 0,4 mg/L metilona. GHB je živčni prenašalec v centralnem živčnem sistemu, kjer se veže na receptorje za GHB, ki vplivajo na delovanje receptorjev GABA-B. Pri zastrupitvi deluje zaviralno na centralni živčni in srčno-žilni sistem. Najpogostejši simptomi pri zastrupitvi so omotičnost, počasen srčni utrip (bradikardija), znižan krvni tlak, počasno in plitko dihanje ter nezavest. Metilon (3,4-metilendioksimetkatinon) je dizajnerska droga, ki spada v skupino katinonov. Je derivat metkati-

nona ter β -keto različica MDMA. Prva sta ga kot potencialni antidepressiv sintetizirala Alexander Shulgin in Peyton Jacob III. Metilona je pogosto uporabljan kot nadomestek MDMA zaradi podobnih subjektivnih učinkov. Deluje kot modulator serotoninskih, noradrenalinskih in dopaminskih receptorjev. Povzroča motnje zavesti, razširjene zenice, težave s koncentracijo, povišan srčni utrip, metabolno acidozo in rbdomiolizo. V predstavljenem primeru je smrt nastopila kot posledica kombinirane zastrupitve z γ -hidroksibutiratom in metilonom s pridruženno kardiorespiratorno odpovedjo ob hudi oteklosti možganov in metabolni acidozi.

4 Sklep

Uporabniki dizajnerskih drog se srečujejo tudi na spletnih forumih, kjer poteka razprava o odmerkih, delovanju, osebnih občutjih ob zaužitju in toksičnih učinkih. NPS so lahko dostopne, privlačno pakirane in žal napačno razumljene v smislu varnosti. Zelo nevarni in zdravnikom nepoznani so njihovi neželeni učinki – ti so lahko povsem nepredvidljivi. Leta 2014 so evropske države poročale o več kot 110 NPS, ki so vsebovale mešanico različnih novih psihoaktivnih spojin. Sintetični kanabinoidi so bili prisotni v več kot 55 % teh izdelkov, sintetični katinoni pa v več kot 25 % (UNDOC, 2016).

S klasičnimi imunološkimi metodami, ki jih rutinsko uporabljajo za orientacijske preiskave, večinoma ni mogoče zaznati NPS. Sintetični kanabinoidi ne reagirajo na klasične teste za THC, ki v teh primerih dajejo negativne rezultate. Sintetičnih katinonov z ELISA-amfetaminskimi testi ni mogoče zaznati, vendar nekatere psihoaktivne snovi, na primer piperazini, reagirajo z metamfetaminskimi testi (Hohmann et al., 2014). Najbolj razširjena sintetična kanabinoida, UR-144 in XLR-11, so dokazali z metodo ELISA. Tudi z modificiranimi metodami, kot sta plinska kromatografija z masno spektrometrijo in tekočinska kromatografija s tandemsko masno spektrometrijo, lahko zaznajo NPS, vendar metode zahtevajo čas za razvoj.

Mlajši preiskovanci, ki pridejo k zdravniku z znaki draženosti, kardiovaskularnimi simptomi ali simptomi duševnih motenj neznanega vzroka in pri katerih s klasičnimi hitrimi testi ne dokažemo prisotnosti psihoaktivnih snovi, imajo lahko težave zaradi uživanja NPS ali zastrupitve z njimi. Zdravniki morajo poznati skupine teh snovi in njihove neželene učinke. Pomembno je, da preiskovanca ciljano vprašamo o morebitnem uživanju NPS in da vzorce krvi in urina pošljemo na toksikološke analize, ki se opravljajo v Toksikološkem laboratoriju Inštituta za sodno medicino na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani. V Sloveniji smo leta 2016 razvili nacionalni sistem za stalno spremljanje zastrupitev z NPS s cen-

traliziranim zbiranjem bioloških vzorcev in njihovo ustrezno brezplačno toksikološko analizo (Univerzitetni klinični center Ljubljana, 2018). V Toksikološkem laboratoriju Inštituta za sodno medicino na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani vsakodnevno opravljajo analize na zdravila, droge in alkohol in se vse pogosteje srečujejo z izzivi dokazovanja dizajnerskih drog. Zbirajo vzorce novih, laboratorijsko nestandardiziranih drog in sestavljajo njihovo bazo, da bi v primeru suma zastrupitve z dizajnerskimi drogami te v prihodnje lahko zaznali. Zastrupitve z NPS ne moremo potrditi le na podlagi klinične slike ali s hitrimi imunokemijskimi testi, ampak jih lahko na podlagi suma potrdimo le s tekočinsko kromatografijo s tandemsko masno spektrometrijo ali s plinsko kromatografijo z masno spektrometrijo, in to v dobro opremljenem toksikološkem laboratoriju (Brvar, 2009). Pri tem je ključno, da zdravniki v urgentnih ambulantah pomislijo na možnost zastrupitve z NPS. V skladu s definicijo stanja pod vplivom psihoaktivne snovi je pomembna predvsem koncentracija učinkovin v krvi, tj. farmakološko aktivnih snovi in deloma njihovih metabolitov. Zmanjšanje psihofizičnih sposobnosti običajno povezujemo s prisotnostjo droge in njenih metabolitov v krvi, čeprav tudi med učinkom droge in njeno koncentracijo v krvi ni preproste zveze. Zaznavanje psihoaktivnih snovi v krvi je vezano na kratko časovno obdobje, in sicer nekaj ur. To obdobje je lahko tudi mnogo krajše od časa, ki je pretekel med dogodkom in odvzedom biološkega materiala za analizo. Pri iskanju NPS največkrat najprej s tekočinsko kromatografijo s tandemsko masno spektrometrijo ali s plinsko kromatografijo z masno spektrometrijo analiziramo vzorec urina, saj vsebuje matične spojine in/ali presnovke v bistveno večjih koncentracijah, kot se pojavljajo v krvi. Ker se nekatere NPS po zaužitju intenzivno presnovijo in jih je praktično nemogoče zaznati v krvi, moramo analizirati tako vzorce urina kot tudi vzorce krvi (Univerzitetni klinični center Ljubljana, 2018).

Največji težavi sta hiter razvoj dizajnerskih drog in spreminjanje njihove sestave, zaradi česar so v veliki nevarnosti predvsem uporabniki. Varne količine zaužite droge je praktično nemogoče določiti. Delovanje NPS je nepredvidljivo in pogosto že manjši odmerki povzročajo hujše simptome pri uživalcu in lahko vodijo tudi v smrt. Omeniti je treba tudi, da gre pri zastrupitvah z NPS pogosto za kombinirane zastrupitve z več NPS hkrati ter dodatno uživanje etanola, sintetičnega kofeina, marihuane, GHB in drugih snovi (Univerzitetni klinični center Ljubljana, 2018). Zloraba drog v mladosti ima lahko resne posledice za posameznikovo zdravje, vedenje in razvoj (Meško in Frangež, 2005). Poudariti je treba, da so njihove dolgotrajne posledice zelo slabo raziskane.

Regulacija NPS v Sloveniji, EU in svetu je velik izziv, saj se te snovi postopoma uvrščajo na seznam prepovedanih snovi.

Od leta 2013 se v EU oblikujejo poenotena pravila glede regulacije NPS. Dekriminalizacija in diferenciacija prepovedanih drog, ki v zadnjih letih potekata v številnih evropskih državah, se dogajata zlasti v zvezi z razvrščanjem in razlikovanjem prepovedanih drog po vrsti in zaseženi količini ter v zvezi z nezakonito uporabo, posejsto in trgovino z njimi. Veliko sprememb se dogaja tudi pri določanju alternativnih oblik kaznovanja (Košir, 2002). Sprejeta sta dva zakonodajna predloga glede regulacije NPS, in sicer Predlog uredbe o novih psihoaktivnih snoveh in Predlog direktive Evropskega parlamenta in Sveta o spremembi Okvirnega sklepa Sveta 2004/757/PNZ (2004) o opredelitvi minimalnih določb glede elementov kaznivih dejanj in kazni na področju nedovoljenega prometa s prepovedanimi drogami. V zadnjih nekaj letih se je trg za NPS bistveno spremenil; NPS se v EU pojavljajo hitreje kot v preteklosti in so grožnja za javno zdravje in varnost. Trenutno je na podlagi Sklepa Sveta Evropske unije 2005/387/PNZ2 (2005) vzpostavljen vseevropski sistem za obravnavanje NPS, ki prihajajo na evropski trg (Hren, 2017).

Izraz *dovoljene droge*, ki je v splošni rabi, pogosto ni ustrezen, ker uporabniki teh izdelkov ne vedo natančno, katere snovi uporabljajo, v kakšnih količinah so prisotne ter kakšne so lahko zdravstvene in zakonske posledice uporabe. Očitna zmeda prevladuje na mednarodni ravni, kjer pomanjkanje jasne terminologije in forenzičnih informacij ovira razpravo (EMCDDA, 2012).

Uporabniki NPS lahko danes izbirajo med različnimi vrstami stimulansov, halucinogenov in sedativov. Njihova dostopnost je razširjena po vsem svetu. NPS so dejansko dosegljive le z nekaj pritiski na miško in po zelo nizki ceni dostavljive na dom. Svetovni splet zmanjšuje časovne in krajevne omejitve ter omogoča, da novi vzorci in trendi uporabe dizajnerskih drog hitro presegajo geografske meje (EMCDDA, 2012). Njihov razvoj je v zadnjih letih eksponenten in le malo teh snovi je dejansko prepovedanih, predvsem ker je njihov razvoj veliko hitrejši od dolgotrajnih postopkov kontrole, analize, opazovanja neželenih učinkov in uvrstitve na seznam prepovedanih snovi.

Zahvala

Avtorji se zahvaljujemo dr. Gordani Koželj in Andreju Fistru za številne konstruktivne pripombe.

Literatura

1. Auwärter, V., Dargan, P. I. in Wood, D. M. (2013). Synthetic cannabinoid receptor agonists. V P. I. Dargan in D. M. Wood (ur.), *Novel psychoactive substances* (1. izd.) (str. 317–343). Cambridge, MA: Academic Press.
2. Behonick, G., Shanks, K. G., Frichau, D. J., Mathur, G., Lynch, C. F. in Nashelsky, M. (2014). Four postmortem case reports with quantitative detection of synthetic cannabinoid, 5F-PB-22. *Journal of Analytical Toxicology*, 38(8), 559–562.
3. Brvar, M. (2009). Nove sintetične droge v Sloveniji. V I. Križman (ur.), *Zbornik predavanj* (str. 181–185). Ljubljana: Združenje inter-nistov SZD.
4. Cadet-Tairou, A. (2016). *New psychoactive substances: User profiles and practices*. Pridobljeno na <https://en.ofdt.fr/publications/tendances/new-psychoactive-substances-user-profiles-and-practices-tendances-108-april-2016/>
5. Capasso, R., Borrelli, F., Cascio, M. G., Aviello, G., Huben, K. in Zjawiony, J. K. (2008). Inhibitory effect of salvinorin A, from *Salvia divinorum*, on ileitis-induced hypermotility: cross-talk between kappa-opioid and cannabinoid CB(1) receptors. *Journal of Pharmacology*, 155(5), 681–689.
6. Castaneto, M. S., Gorelick, D. A., Desrosiers, N. A., Hartman, R. L., Pirard, S. in Huestis, M. A. (2014). Synthetic cannabinoids: epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications. *Drug Alcohol Dependence Journal*, 144, 12–41.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2013). *Acute kidney injury associated with synthetic cannabinoid use - Multiple states*. Pridobljeno na <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6206a1.htm>
8. Coppola, M. in Mondola, R. (2013). 5-Iodo-2-aminoindan (5-IAI): chemistry, pharmacology and toxicology of a research chemical producing MDMA-like effects. *Toxicology Letters*, 218(1), 24–29.
9. De Boer, D., Bosman, I. J., Hidvegi, E., Manzoni, C., Benkö, A. A. in dos Reys, L. J. (2001). Piperazine-like compounds: a new group of designer drugs-of-abuse on the European market. *Forensic Science International*, 121(1–2), 47–56.
10. Dickson, A. J., Vorce, S. P., Holler, J. M. in Lyons, T. P. (2010). Detection of 1-benzylpiperazine, 1-(3-trifluoromethylphenyl)-piperazine, and 1-(3-chlorophenyl)-piperazine in 3,4-methylenedioxymethamphetamine-positive urine samples. *Journal of Analytical Toxicology*, 34(8), 464–469.
11. Drev, A. (2015). *Prepovedane droge. Konoplja in nove psihoaktivne snovi med mladimi v Sloveniji*. Pridobljeno na http://www.zdravje mladih.si/data-si/file/konoplja_PAS.pdf
12. Drug Enforcement Administration (DEA). (2013). Schedules of controlled substances: temporary placement of three synthetic phenylethylamine into schedule I. Final order. *Federal Register*, 80(20), 5042–5047.
13. European Commission. (2014). *Flash Eurobarometer 401. Young people and drugs. Report*. Pridobljeno na http://ec.europa.eu/com-frontoffice/publicopinion/flash/fl_401_en.pdf
14. European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). (2014). *European drug report 2014: Trends and developments*. Pridobljeno na http://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2014_en
15. European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). (2012). *Stanje na področju problematike drog v Evropi*. Pridobljeno na http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/973/TDAC12001SLC_.pdf

16. Fantegrossi, W. E., Moran, J. H., Radominska-Pandya, A. in Prather, P. L. (2014). Distinct pharmacology and metabolism of K2 synthetic cannabinoids compared to $\Delta(9)$ -THC: Mechanism underlying greater toxicity? *Life Science Journal*, 97(1), 45–54.
17. Ferjan, I., Kržan, M., Lipnik-Stangelj, M., Žiberna, L., Stanovnik, L. in Černe, K. (2015). Farmakologija kanabinoidov. *Zdravstveni Vestnik* 84(6), 456–471.
18. Gatch, M. B., Rudledge, M. A. in Froster, M. J. (2015). Discriminative and locomotor effects of five synthetic cathinones in rats and mice. *Psychopharmacology*, 232(7), 1197–1205.
19. Hillebrand, J., Olszewski, D. in Sedefov, R. (2010). Legal highs on the Internet. *Subst Use Misuse*, 45(3), 330–340.
20. Hohmann, N., Mikus, G. in Czock, D. (2014). Effects and risks associated with novel psychoactive substances. *Deutsches Arzteblatt International*, 111(9), 139–147.
21. Hoiseth, G., Tuv, S. S. in Karinen, R. (2016). Blood concentrations of new designer benzodiazepines in forensic cases. *Forensic Science International*, 268, 35–38.
22. Hren, J. (2017). Zakonodajna s področja novih psihoaktivnih snovi. V M. Brvar (ur.), *Toksikologija 2017: zastrupitve z novimi psihoaktivnimi snovmi: Zbornik prispevkov* (str. 50–53). Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo.
23. Hoffman, J. W., Dai, D., Martin, B. R. in Compton, D. R. (1994). Design, synthesis and pharmacology of cannabimimetic indoles. *Bioorganic Medical Chemistry Letters*, 4(4), 563–566.
24. Khreit, O. I. G., Irving, C., Schmidt, E., Parkinson, J. A., Nic Daeid, N. in Sutcliffe, O. B. (2012). Synthesis, full chemical characterisation and development of validated methods for the quantification of the components found in the evolved „legal high“ NRG-2. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 61, 122–135.
25. Košir, M. (2002). Dekriminalizacija in diferenciacija prepovedanih drog v EU. *Revija za kriminalistiko in kriminologijo*, 53(1), 42–50.
26. Koželj, G. (2014). Toksikološka analitika aktualnih drog. V A. Kastelic in T. Kostnapfel Rihtar (ur.), *Odvisnosti* (str. 33). Ljubljana: Prohealth.
27. Lesiak, A. D., Musah, R. A., Cody, R. B., Domin, M. A., Dane, A. J. in Shepard, J. R. E. (2013). Direct Analysis in Real Time Mass Spectrometry (DART-MS) of „Bath Salt“ cathinone drug mixtures. *Analyst*, 138(12), 3424–3432.
28. Lindeman, E., Bäckberg, M., Personne, M. in Helander, A. (2014). MT-45 – A dangerous and potentially ototoxic internet drug. *Lakartidningen*, 111(40), 1712–1715.
29. Meško, G. in Frangež, D. (2005). Nasilje in droge v šolskem prostoru. *Revija za kriminalistiko in kriminologijo*, 56(3), 273–283.
30. Meyer, M. R. (2016). New psychoactive substances: an overview on recent publications on their toxicodynamics and toxicokinetics. *Archives Toxicology*, 90(10), 2421–2444.
31. Obafeni, A. I., Kleinschmidt, K., Goto, C. in Fout, D. (2015). Cluster of acute toxicity from ingestion of synthetic cannabinoid-laced brownies. *Journal of Medical Toxicology*, 11(4), 426–429.
32. Okvirni sklep Sveta 2004/757/PNZ. (2004). *Uradni list Evropske unije*, (335/8). Pridobljeno na <https://publications.europa.eu/sk/publication-detail/-/publication/c7f905c4-ccb6-4caf-96db-8e38cbad5ad8/language-sl>
33. Paillet-Loilier, M., Cesbron, A., Le Boisselier, R., Bourguine, J. in Debruyne, D. (2014). Emerging drugs of abuse: Current perspectives on substituted cathinones. *Substance Abuse Rehabilitation*, 5, 37–52.
34. Sainsbury, P. D., Kitsman, A. T., Archer, R. P., King, L. A. in Braithwaite, R. A. (2011). Aminoidanes – The next wave of „legal highs“? *Drug Testing Analysis*, 3(7-8), 479–482.
35. Santali, E. Y., Caddogan, A. K., Daeid, N. N., Savage, K. A. in Sutcliffe, O. B. (2011). Synthesis, full chemical characterisation and development of validated methods for the quantification of (\pm)-4'-methylmethcathinone (mephedrone): A new „legal high“. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 56(2), 246–255.
36. Seely, K. A., Prather, P. L., James, L. P. in Moran, J. H. (2011). Marijuana-based drugs: innovative therapeutics of designer drugs of abuse? *Molecular Interventions Journal*, 11(1), 36–51.
37. Shanks, K. G., Sozio, T. in Behonick, G. S. (2015). Fatal intoxications with 25B-NBOMe in 25I-NBOMe in Indiana during 2014. *Journal of Analytical Toxicology*, 39(8), 602–606.
38. Sklep Sveta Evropske unije 2005/387/PNZ. (2005). *Uradni list Evropske unije*, (127/32). Pridobljeno na <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2005:127:0032:0037:SL:PDF>
39. Smith, J. P., Sutcliffe, O. B. in Banks, C. E. (2015). An overview of recent developments in the analytical detection of new psychoactive substances (NPSs). *Analyst*, 140, 4932–4948.
40. Tarantino, G., Citro, V. in Finelli, C. (2014). Recreational drugs: A new health hazard for patients with concomitant chronic liver diseases. *Journal of Gastrointestinal Liver Disease*, 23(1), 79–84.
41. UNDOC. (2013). *The challenge of new psychoactive substances 2013*. Pridobljeno na https://www.unodc.org/documents/scientific/NPS_2013_SMART.pdf
42. UNDOC. (2016). *Global report on trafficking in persons 2016*. Pridobljeno na <https://www.unodc.org/unodc/data-and-analysis/glotip.html>
43. UNDOC.org. (2017). Pridobljeno na www.unodc.org
44. Univerzitetni klinični center Ljubljana. (2018). *Sistem odkrivanja zastrupitev z novimi psihoaktivnimi snovmi (SONDA)*. Pridobljeno na <http://ktf.si/novice/sistem-odkrivanja-zastrupitev-z-novimi-psihoaktivnimi-snovmi-sonda/>
45. Van Hout, M. C. (2014). An Internet study of users experiences of the synthetic cathinone 4-methylethylcathinone (4-MEC). *Journal of Psychoactive Drugs*, 46(4), 273–286.
46. Varl, T. in Brvar, M. (2017). Sintetični opioidi. V M. Brvar (ur.), *Toksikologija 2017: zastrupitve z novimi psihoaktivnimi snovmi: Zbornik prispevkov* (str. 43–50). Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo.
47. Wikstrom, M., Holmgren, P. in Ahlner, J. (2004). A2 (N-benzylpiperazine), a new drug of abuse in Sweden. *Journal of Analytical Toxicology*, 28(1), 67–70.
48. Willey, J. L., Marusich, J. A., Lefever, T. W., Grabenauer, M., Moore, K. N. in Thomas, B. F. (2013). Cannabinoids in disguise: $\Delta(9)$ – tetrahydrocannabinol-like effects of tetramethylcyclopropyl ketone indoles. *Neuropharmacology*, 75, 145–154.
49. Zawilska, J. B. (2014). Methoxetamine – A novel recreational drug with potent hallucinogenic properties. *Toxicology Letter*, 230(3), 42–53.
50. Zawilska, J. B. in Andrzejczak, D. (2015). Next generation of novel psychoactive substances on the horizon – A complex problem to face. *Drug Alcohol Dependence*, 157, 1–17.

New Psychoactive Substances – Designer Drugs

Tina Čakš Golec, M.D., Assistant, Institute of Forensic Medicine and Deontology, Medical Faculty, University of Ljubljana, Slovenia.
E-mail: tina.caksgolec@mf.uni-lj.si

Mojca Kržan, Ph.D., M.D., Professor, Institute of Pharmacology and Toxicology, Medical Faculty, University of Ljubljana, Slovenia.
E-mail: mojca.krzan@mf.uni-lj.si

Tomaž Zupanc, Ph.D., M.D., Assistant Professor, Institute of Forensic and Deontology, Chair of Forensic Medicine and Deontology, Medical Faculty, University of Ljubljana, Slovenia. E-mail: tomaz.zupanc@mf.uni-lj.si

In the few years, a rapid and continuous increase has been observed in the availability of new psychoactive substances, which in the last two years, is no longer exponential. In order to evade legal restrictions, they are commonly mislabelled as “not for human consumption” and easily obtained on the Internet or sold by street resellers and specialized stores (Univerzitetni klinični center Ljubljana, 2016). These new psychoactive substances are commonly referred to as new designer drugs. Such substances are mainly used by young people at private parties and clubs, but there are also cases of people over the age of fifty using them as well (Cadet-Tairou, 2016). These drugs can be chemically classified as synthetic cannabinoids, synthetic cathinones, ketamine, phenethylamines, piperazines, synthetic opioids, synthetic benzodiazepines, plant-based substances, and rarer aminoidanes, phencyclidine and tryptamines, to name but a few. Their consumption must be considered in cases of differential diagnosis of individuals for whom we suspect poisoning of this kind occurred, and these patients must be asked about the possible consumption of designer drugs.

Keywords: new psychoactive substances, new designer drugs, abuse, trafficking

UDC: 613.83