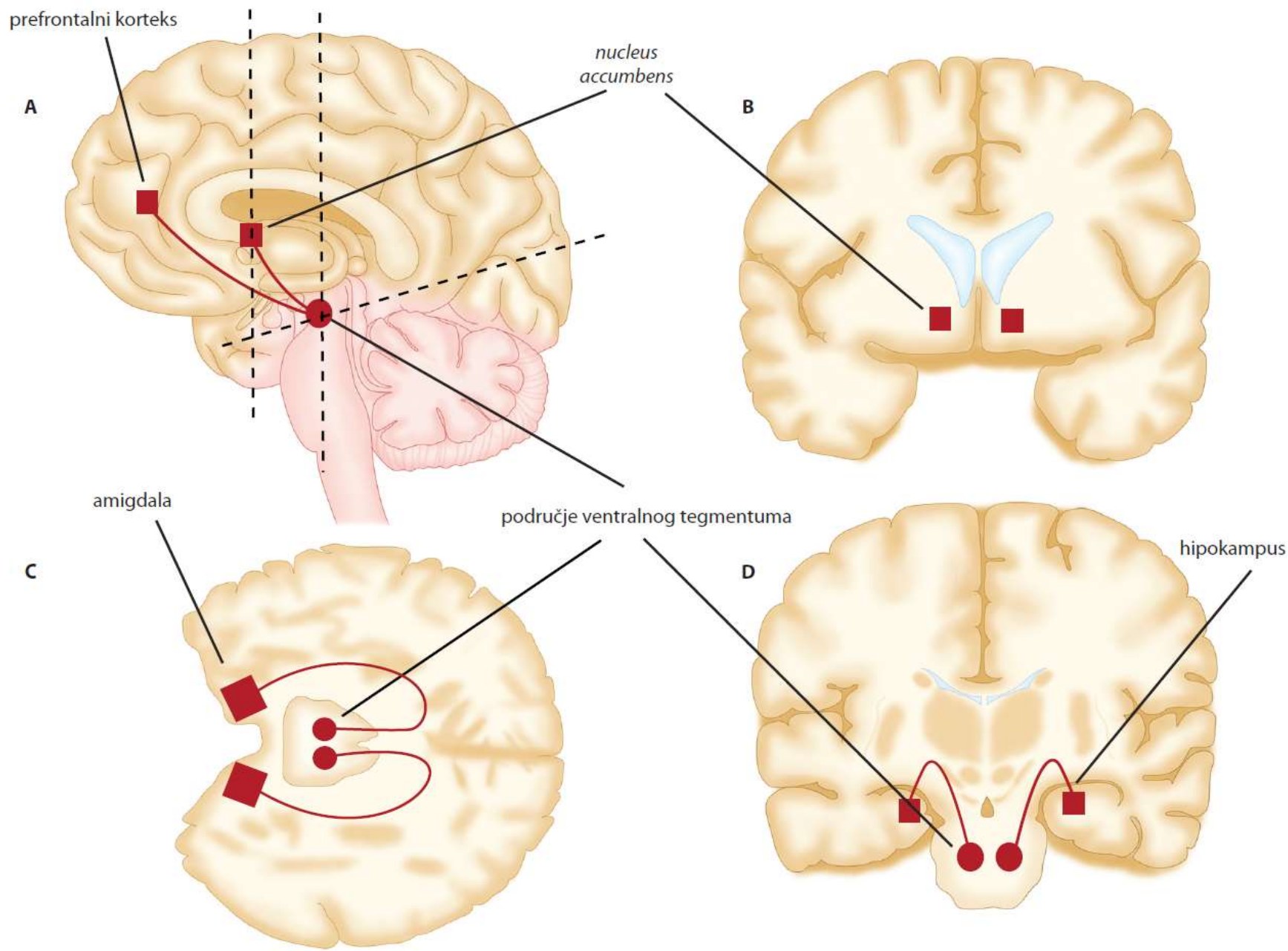


# SREDSTVA OVISNOSTI

# SREDSTVA OVISNOSTI

- **Ovisnost psihička i fizička (rezultira apstinencijskim sindromom):**
  - fizička = ovisnost**
  - psihička = navika (adikcija)**
- **Tolerancija: potreba za većom dozom za isti učinak (iznimno reverzna tolerancija ili senzitacija, nespecifična, farmakokinetička, farmakodinamička i bihevioralna**
- **Međuovisnost (ukrižena tolerancija i ovisnost)**
- **Molekulska osnova ovisnosti - podraživanje “centara za užitak” “reinforcement učinak” uloga aktivacije dopaminergičkih neurona u mezolimbickom sustavu**



Najvažnije veze mezolimbicnoga dopaminskog sustava u mozgu. Shematski prikaz presjeka mozga pokazuje da dopaminske projekcije započinju u području ventralnog tegmentuma i ciljaju nukleus akumbens, prefrontalni korteks, amigdalu i hipokampus.

# SREDSTVA OVISNOSTI

*Tipovi ovisnosti (prema SZO-u, dopunjeno duhanskim tipom)*

<b>Tip ovisnosti</b>	<b>Psihička ovisnost</b>	<b>Fizička ovisnost</b>	<b>Tolerancija</b>
alkoholno-sedativni	+ ili ++ ili +++	+ ili ++ ili +++	+ ili ++
amfetaminski	+ ili ++ ili +++	0 ili +	+++ i -
kanabis	+ ili ++	0 ili +	+ (?)
kokainski	+ ili ++ ili +++	0 ili +	0 ili + i -
halucinogeni*	+ ili ++	0	+++
khat	+ ili ++	0 ili +	
opijatni	++ ili +++	+++	+++
hlapljiva otapala*	+ ili ++	0 ili +	0 ili +
duhanski	+ ili ++ ili +++	0 ili +	+

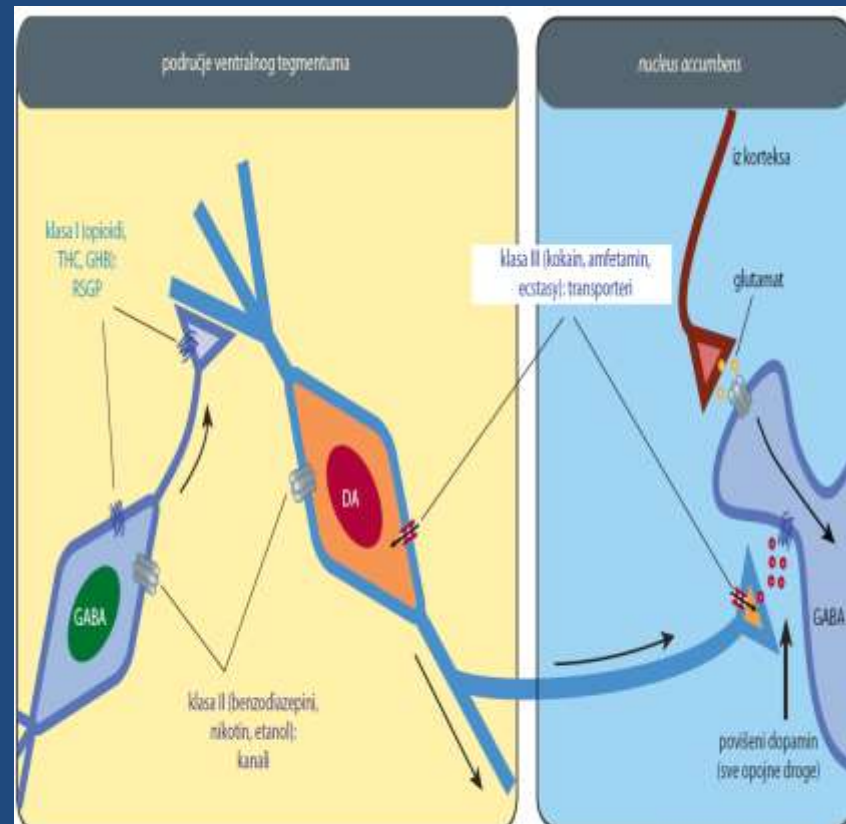
\*Pojava tolerancije kod halucinogena i hlapljivih otapala ovisi o pojedinačnome sredstvu.

# SREDSTVA OVISNOSTI

Tablica 32-1. Mehanicistička klasifikacija zlorabnih droga<sup>1</sup>

Ime	Glavna molekularna meta	Farmakologija	Učinci na dopaminske (DA) neurone	RR <sup>2</sup>
<b>Droge koje aktiviraju receptore sparane s G-proteinima</b>				
opiodi	$\mu$ -OR ( $G_o$ )	agonisti	dezinhibicija	4
kanabinoidi	CB <sub>1</sub> R ( $G_o$ )	agonisti	dezinhibicija	2
$\gamma$ -hidroksimasilačna kiselina (GHB)	GABA <sub>B</sub> R ( $G_o$ )	slabi agonisti	dezinhibicija	?
LSD, mesalin, psilocibin	5-HT <sub>2A</sub> R ( $G_o$ )	parcijalni agonisti	...	1
<b>Droge koje se vežu za ionotropne receptore i ionske kanale</b>				
nikotin	nAChR ( $\alpha, \beta$ )	agonist	ekscitacija	4
alkohol	GABA <sub>A</sub> R, 5-HT <sub>2A</sub> R, nAChR, NMDAR, Kir 3 kanali		ekscitacija, dezinhibicija (?)	3
benzodiazepini	GABA <sub>A</sub> R	pozitivni modulatori	dezinhibicija	3
fenciklidin, ketamin	NMDAR	antagonisti		1
<b>Droge koje vežu transportere biogenih amina</b>				
kokain	DAT, SERT, NAT	inhibitor	blokira unos DA	5
amfetamin	DAT, NAT, SERT, VMAT	obrće transport	blokira unos DA, sinaptička deplecija	5
ecstasy	SERT>DAT, NAT	obrće transport	blokira unos DA, sinaptička deplecija	?

5-HT<sub>2A</sub>R – serotoninški receptor; CB<sub>1</sub>R – kanabinoidi-1 receptor; DAT – dopaminergični transporter; GABA –  $\gamma$ -aminomasilačna kiselina; Kir 3 kanali, (engl. inwardly rectifying potassium channel; kalijski kanal – ispravljač «prema unutra» koji aktiviraju G-proteini; u ljudi je kodiran genom KCNJ3, a primarno «propulsa» kalijске ione u stanicu; nap. prevoditelja); LSD – dietilamid izoergične kiseline;  $\mu$ -OR –  $\mu$ -opiodni receptor; nAChR – nikotinski acetilkolinški receptor; NAT – noradrenalinški transporter; NMDAR – N-metil-D-aspartatni receptor; SERT – serotoninški transporter; VMAT – vezikularni monoaminotransporter; ? pokazuje da podatci nisu dostupni.



Slika 32-2. Neurofarmakološka klasifikacija opojnih droga na temelju primarnih ciljnih molekula (v. tekst i tabl. 32-1.). DA – dopamin; GABA –  $\gamma$ -aminomasilačna kiselina; GHB –  $\gamma$ -hidroksimasilačna kiselina; RSGP – receptori sparani s G-proteinom; THC,  $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol.

# OPIJATI I OPIOIDI

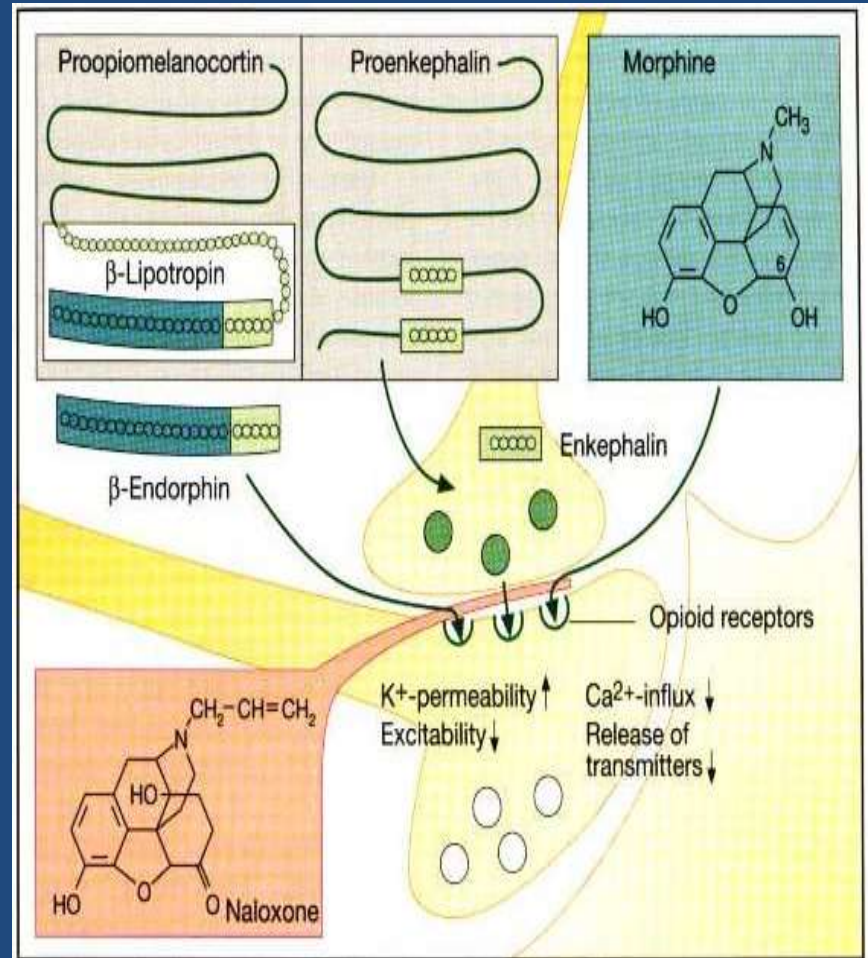
- **Uporaba u medicini, ekonomska važnost, ratovi, zlouporaba**
- **Ključni učinci na  $\mu$  opijatne receptore**
- **Snažna psihička i fizička ovisnost, uz razvoj tolerancije**
- **2 -6% smrtnost godišnje u intravenskih ovisnika**

# OPIJATSKI ANALGETICI

- derivati morfina (heroin, kodein)
- parcijalni agonisti (nalorfin, levalorfan)
- antagonisti (nalokson)
  
- sintetski analozi –fenilpiperidini (petidin i fentanil)
  - metadon i sl.(dekstropoksifen)
  - benzomorfolini (pentazocin, ciklazocin)
  - derivate tebaina (bufenorfin)

# MEHANIZAM DJELOVANJA

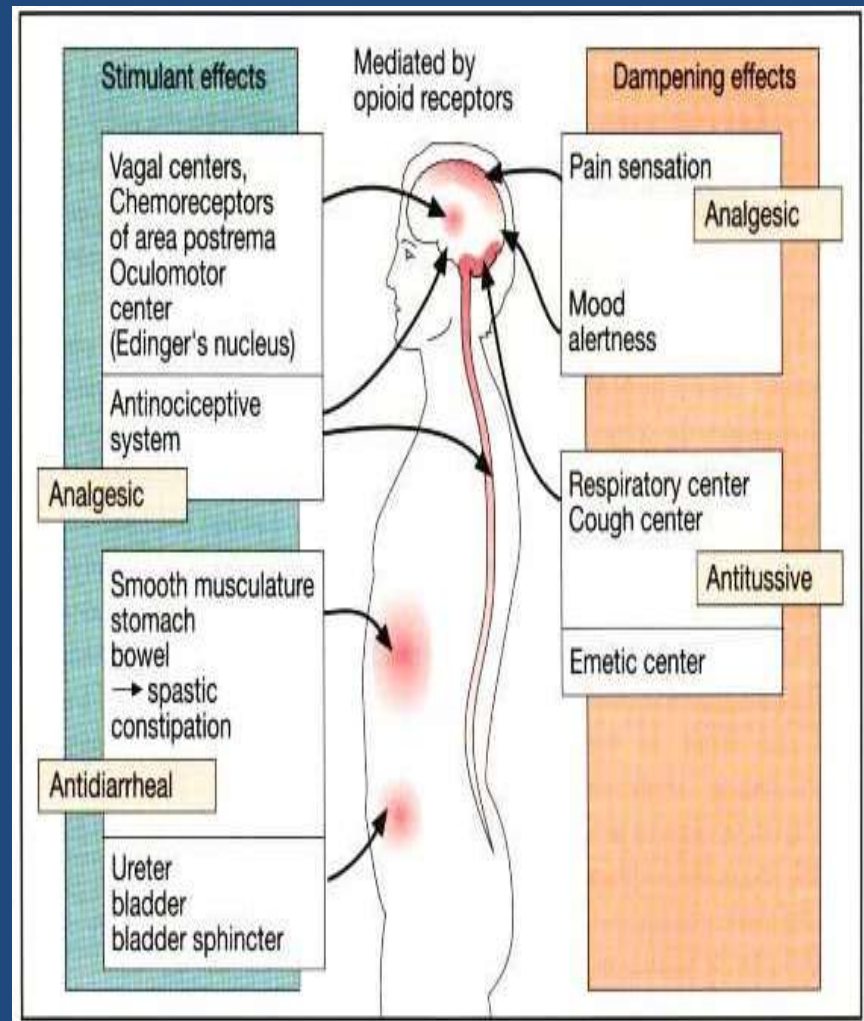
- Receptori spregnuti G proteinima
- cAMP drugi glasnik
- Inhibicijski učinci
- Otvaranje kanala za K i inhibicija Ca kanala





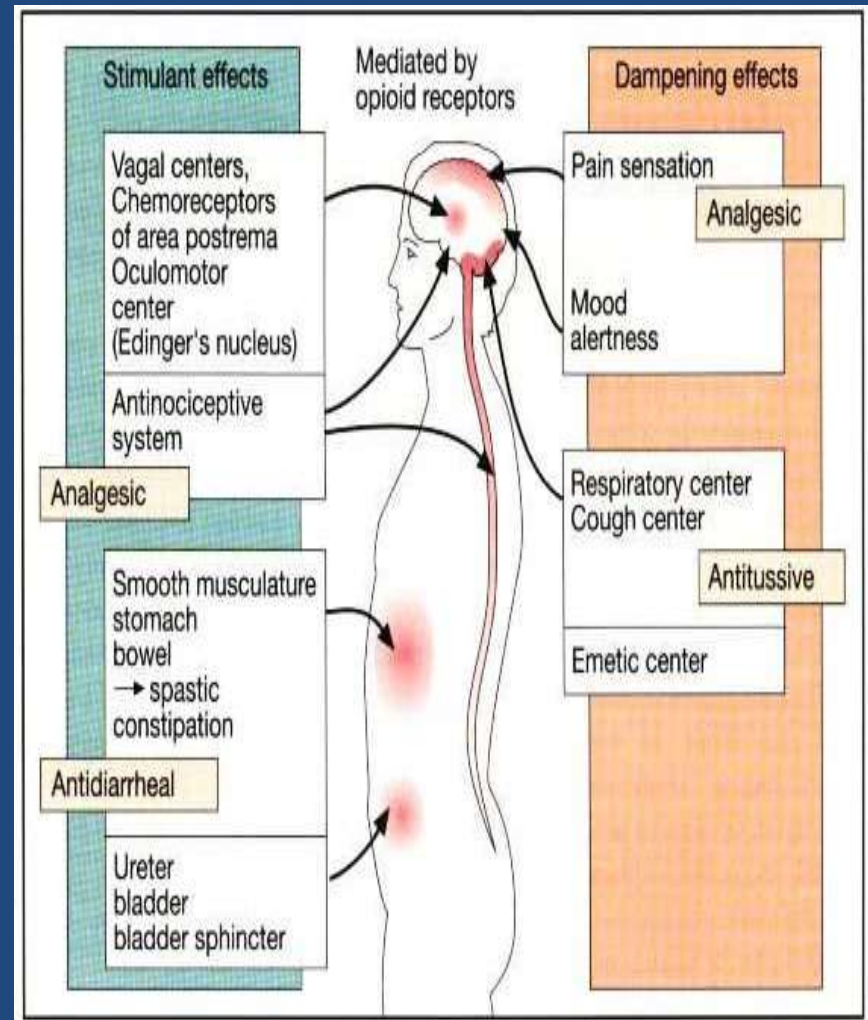
# FARMAKOLOŠKI UČINCI

- Analgezija
- Euforija i disforija
- Depresija disanja
- Inhibicija kašlja - kodein, folkodin
- Mučnina i povraćanje
- Konstrikcija pupile



# FARMAKOLOŠKI UČINCI

- Povećava tonus glatkih mišića i smanjuje motilitet probavnog trakta - loperamid
- Hipotenzija
- Otpuštanje histamina – svrbež, bronhokonstrikcija
- Bradikardija
- Supresija imunološkog sustava

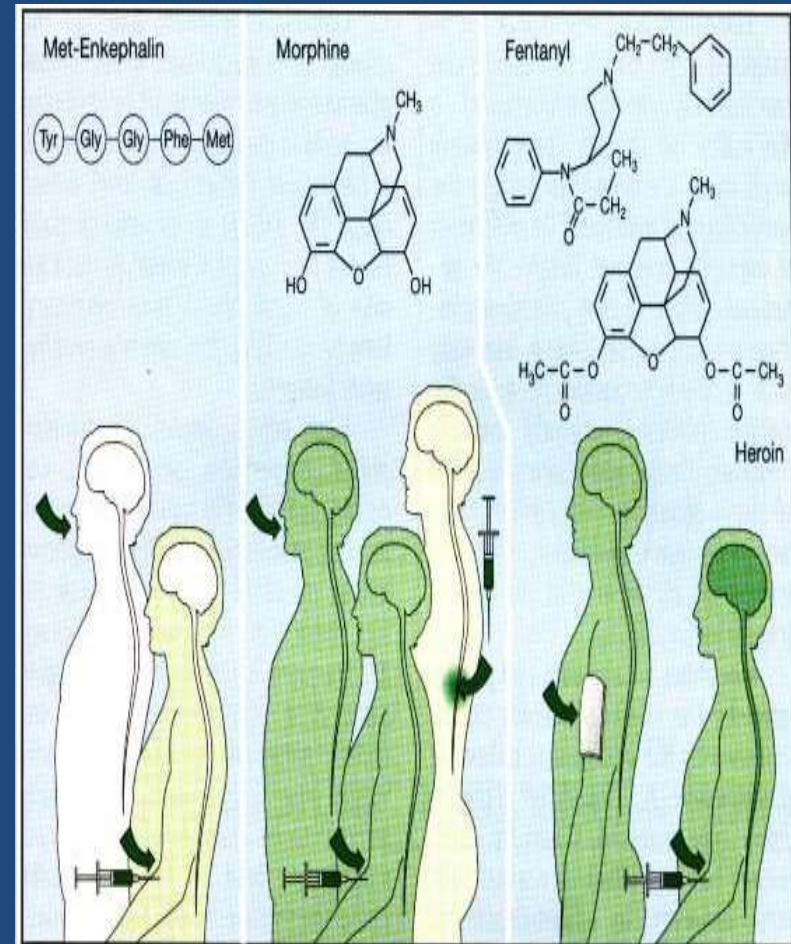


# TOLERANCIJA I OVISNOST

- Brzi razvoj tolerancije –12-24 sata
- Nastaje na većinu farmakoloških učinaka morfina
- Psihička ovisnost – potreba za lijekom koja traje mjesecima i godinama
- Fizička ovisnost – traje nekoliko dana
- Manifestacija slična gripi

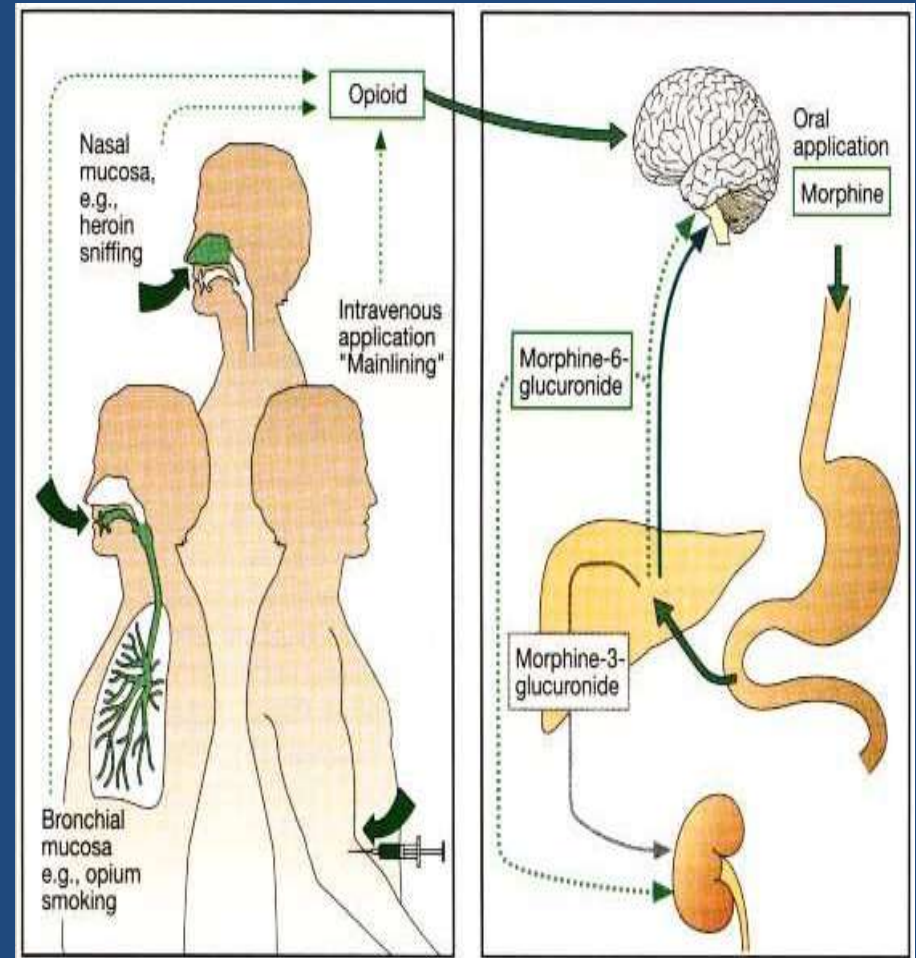
# FARMAKOKINETIKA

- Parenteralna, intratekalna i oralna primjena
- Značajan metabolizam tijekom prvog prolaska kroz jetru
- Poluvijek morfina je 3-6 sati



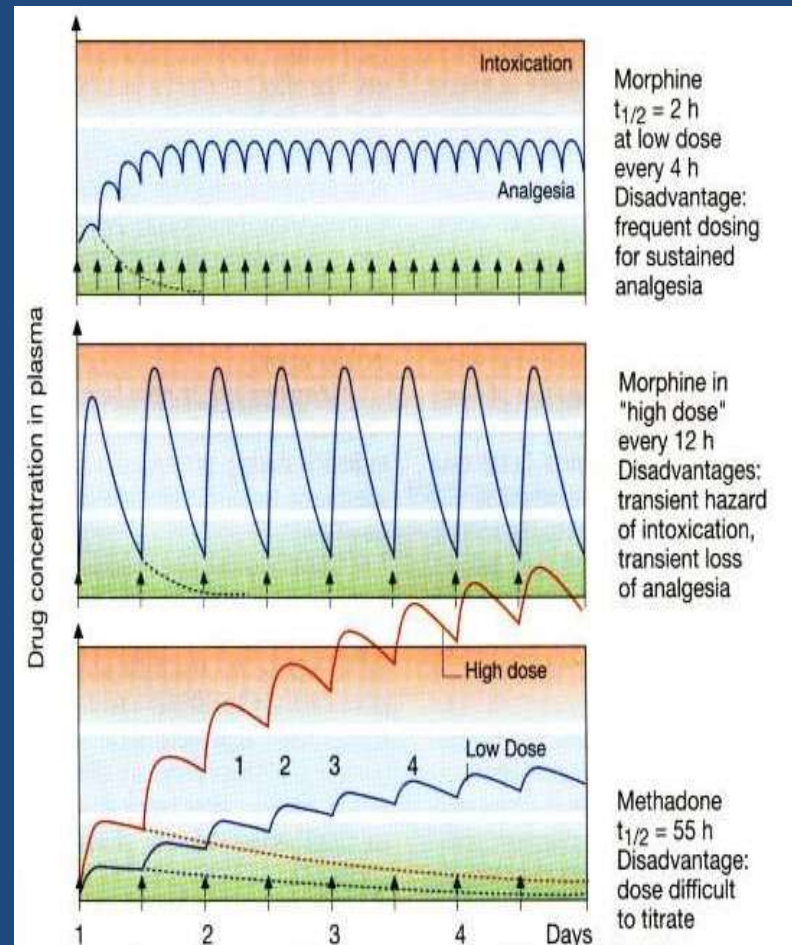
# FARMAKOKINETIKA

- Konjugacija sa glukuronidima
- Morfin-6-glukoronid aktivnija forma
- Enterohepatička cirkulacija
- Eliminacija urinom
- Oprez kod djece- alternativa petidin



# NEPOŽELJNI UČINCI

- Depresija disanja
- Ovisnost
- Mučnina
- Opstipacija
- Sedacija
- Svrbež
- Euforija



# DIAMORFIN (HEROIN)

- Diacetilirani morfin – u organizmu se deacetilira
- Izrazito liposolubilan – dobro prolazi KM barijeru
- Snažniji osjećaj euforije
- Poluvijek oko 2 sata
- Sredstvo ovisnosti

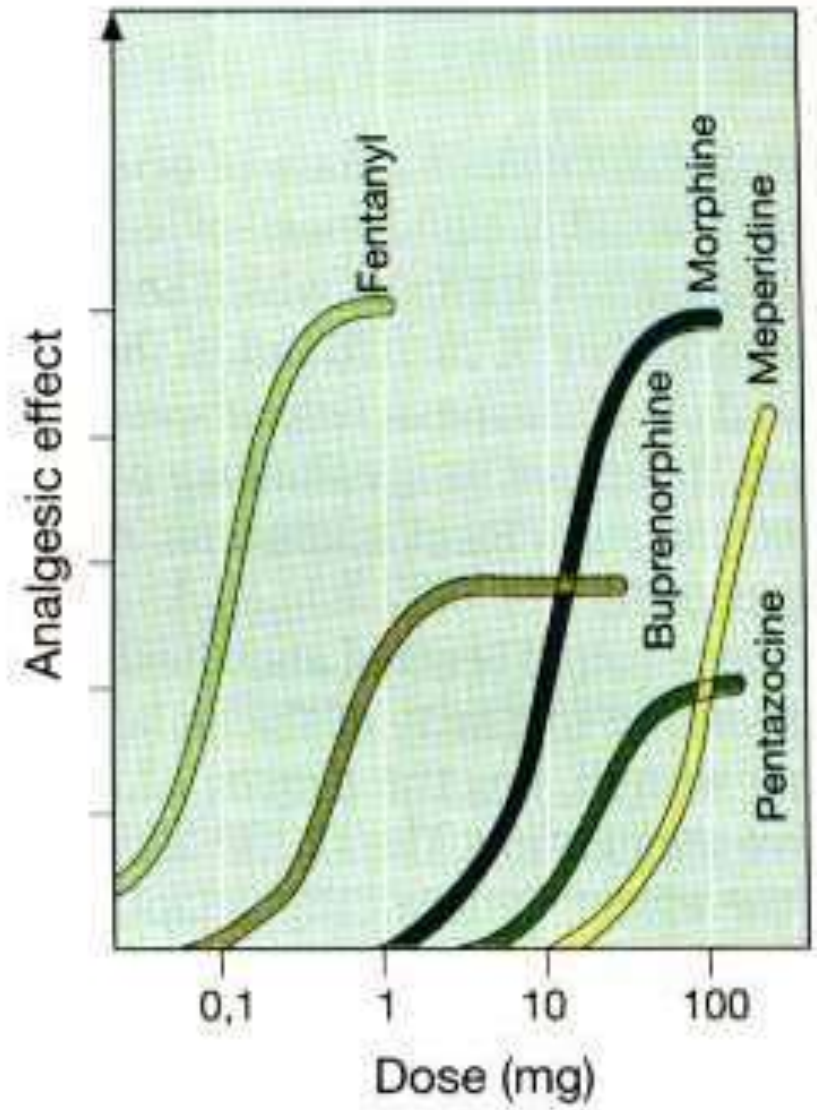
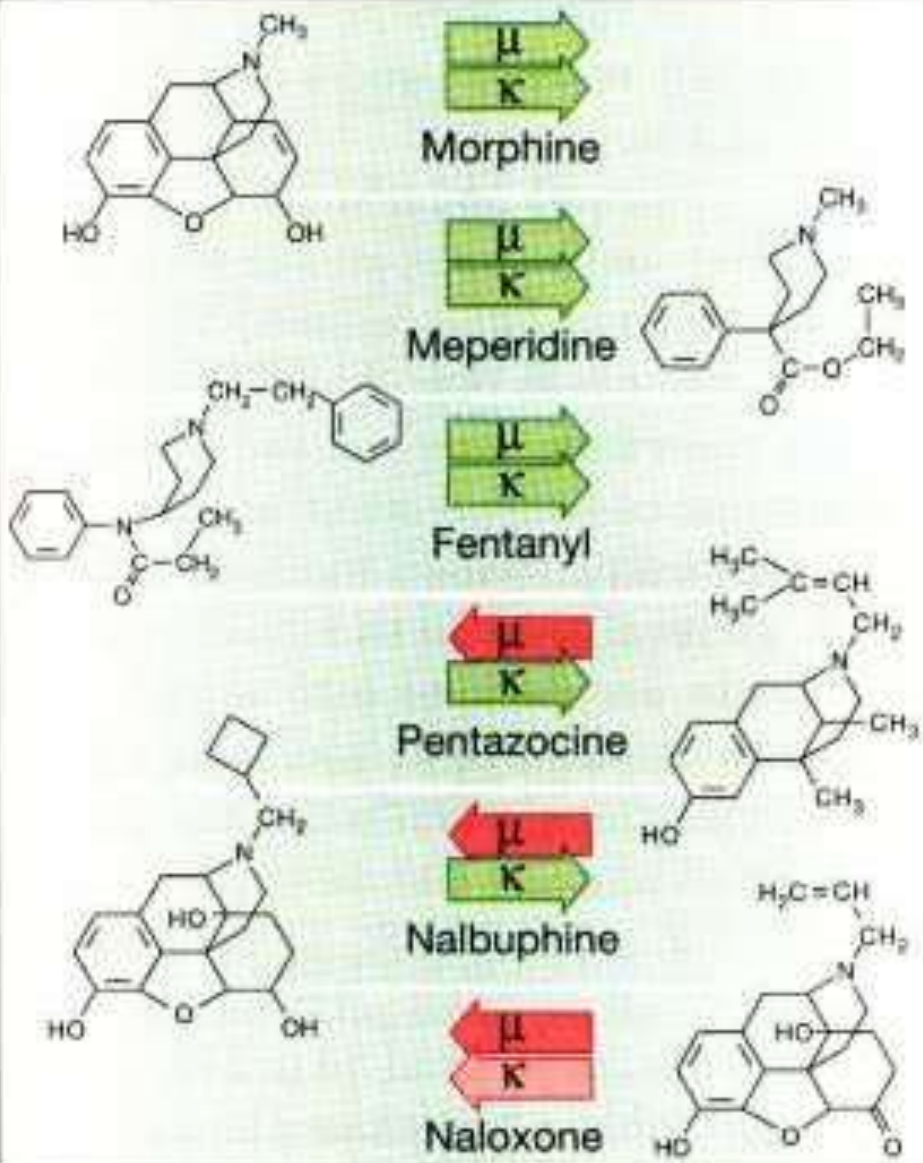
# KODEIN

- Dobra peroralna apsorpcija
- Slab analgetik
- Ne izaziv euforiju
- Izaziva isti stupanj depresije disanja kao i morfin
- Izaziva konstipaciju
- Snažan antitusik



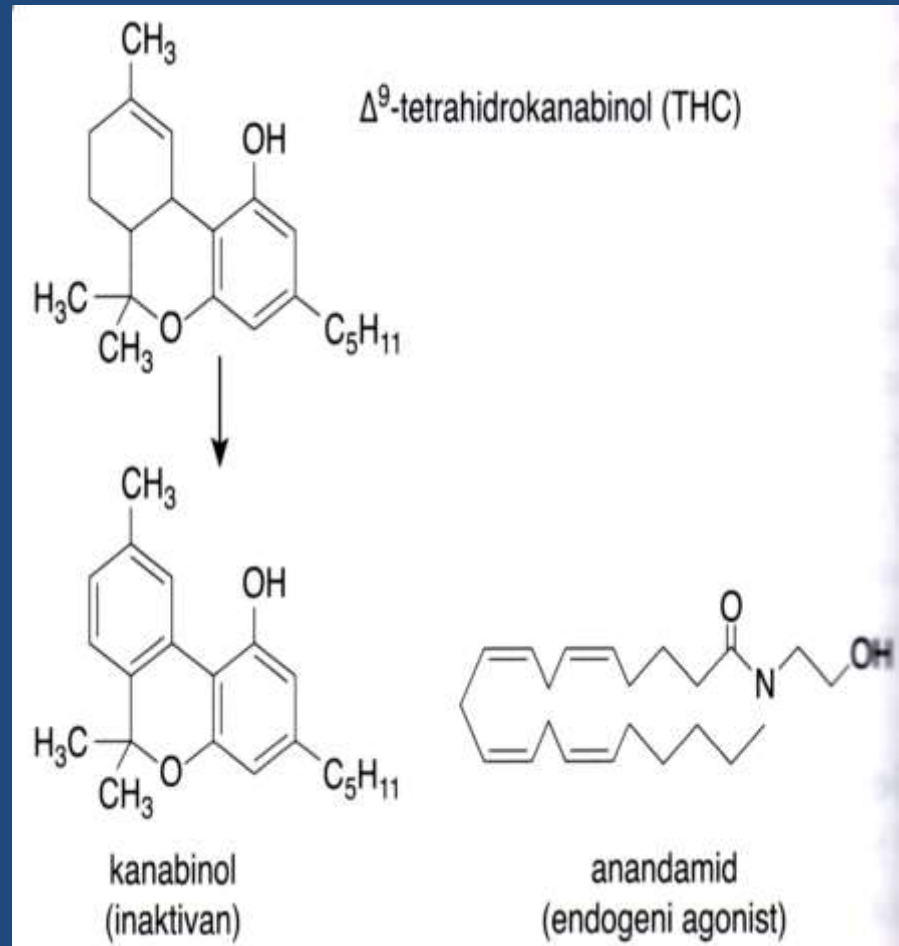
# PETIDIN

- Slični učinci kao i morfin
- Ima antimuskarinski učinak
- Izaziva euforiju i nemir
- Može imati halucinogeni i konvulzivni učinak
- **OKSIKODON**
- LIJEČENJE OVISNOSTI: Antidot – nalokson, naltrekson, BUPRENORFIN – parcijalni agonist



# KANABIS

- Tetrahidrokanabinol, kanabinol, kanabidol
- Netopljivi u vodi
- Mariuhana – za pušenje
- Psihomimetsko i depresivno djelovanje na CNS



# KANABIS

- Najčešće se konzumira pušenjem
- Sat vremena potrebno za max. učinak
- Učinak traje oko 2 -3 sata
- Mali dio se pretvara u 11 – hidroksi THC, veći dio se pretvara u neaktivne metabolite
- Podliježe enterohepatičnoj cirkulaciji
- Izrazito liposolubilni – nakupljaju se u masti

# KANABIS

- Kanabinoidni receptori – vezani za G proteine
- Inhibicija AK, Ca kanala, aktivacije K kanala
- CB1 – hipokampus, cerebellum, SN, MLZ
- CB2 – limfni sustav,
- Endogeni kanabinoidi – anandamid
- Nabilon – terapijsko sredstvo
- Tolerancija i ovisnost u manjoj mjeri

# KANABIS

- Učinci na CNS:
  - Poremećaj kratkotrajnog pamćenja
  - Poremećaj učenja jednostavnih zadataka
  - Osjećaj samopouzdanja i kreativnosti
  - Poremećaj motoričke koordinacije
  - Katalepsija
  - Analgezija
  - Antiemetiski učinak
  - Povećanje apetita

# KANABIS

- Subjektivni učinci:
  - osjećaj blagostanja i opuštenosti
  - osjećaj izoštrenih senzoričkih osjeta
- Učinci na periferiji:
  - Tahikardija
  - Vazodilatacija – konjunktive
  - Smanjenje intraokularnog tlaka
  - Bronhodilatacija

# KANABIS

- Neželjeni učinci:
  - Pospanost
  - Konfuzije
  - Rijetko predoziranje
  - Rijetke fatalne nuspojave na KVS
  - Euforija
  - Halucinacije
  - Sniženje testosterona i broja spermija



# KANABIS

- KLINIČKA PRIMJENA
  - Olakšanja boli – neuropatska bol, bol kod AIDS-a
  - Smanjenje mišićnog spazma kod MS
  - Poboljšanje apetita
  - Prevencija iscrpljivanja kod AIDS-a
  - Antiemetski učinak

# GAMA-HIDROKSIMASLAČNA KISELINA

- Produkt metabolizma GABA-e
- GHB prvi put sintetiziran 1960. i korišten kao opći anestetik (danas se više ne koristi za tu svrhu zbog uske ter.šir. i potencijala za navikavanje)
- Prije sedacije i kome izaziva euforiju, pojačanu senzoričku percepciju, osjećaj socijalne bliskosti i amneziju
- Popularna “klupska droga”, “tekući ekstazi”, ili “droga za silovanje na spoju”
- Nema mirisa i lako se otapa u pićima, brza apsorpcija, max. konc. u plazmi 20-30 minuta nakon uzimanja,  $t_{1/2}$  oko 30 min
- Zbog anterogradne amnezije žrtva se ne sjeća događaja

# LSD, PSILOCIBIN, MESKALIN

- Psihodelici ili halucinogeni
- Mjenjaju misao, percepciju i raspoloženje
- **LSD** – derivat lizergične kiseline
- **Meskalin** – iz meksičkog kaktusa
- **Psilocibin** – iz gljivica
- Svi imaju slične učinke, LSD najjači
- LSD blokira serotoninske učinke

# NIKOTIN I DUHAN

- **Najšira ovisnost s mnoštvom štetnih posljedica po zdravlje**
- **Katran i iritansi – kancerogeni učinci**
- **Nikotin – jedina aktivna tvar i najtoksičnija tvar duhanskog dima - djeluje na Ach receptore u mozgu**
- **Ugljični monoksid**

# NIKOTIN I DUHAN

- **Ligand ovisni kationski kanali**
- **Konzumacija nikotina uzrokuje porast broja receptora**
- **Nikotin inhibira spinalne reflekse – relaksacija periferne muskulature**
- **Razbuđuje i opušta**
- **U štakora ubrzava učenje**

# NIKOTIN I DUHAN

- **Analgetski učinak**
- **Tahikardija, povećava udarni volumen i arterijski tlak – učinak na nadbubrežnu žlijezdu**
- **Smanjuje motilitet GI trakta**
- **Smanjuje znojenje**
- **Povećava masne kiseline**
- **Smanjuje diurezu**
- **Smanjuje težinu**
- **Manja učestalost Parkinsonove bolesti**

# NIKOTIN I DUHAN

- **Pušenje, žvakanje, šmrakanje**
- **Cigareta čadrži 9 - 17 mg nikotina**
- **Dobra apsorpcija iz pluća- preko sluznica slaba**
- **Dim iz lule i cigare se brže apsorpira sa sluznica, a manje iz pluća**
- **Metabolizam u jetri - kotinin**

# NIKOTIN I DUHAN

- **Tolerancija – periferna brza – smanjena osjetljivost receptora**
- **Centralna tolerancija sporija – raste broj receptora**
- **Psihička i fizička ovisnost – nikotin**
- **Ustezanje – razdražljivost, psihomotorni deficit, agresija, poremećaj sna**
- **Sindrom ustezanja traje 2-3 tjedna**



# NIKOTIN I DUHAN

- **ŠTETNI UČINCI PUŠENJA**

- Kraći životni vijek
- Karcinom – 20 cigareta dnevno, 10 x veći rizik
- Kardiovaskularne bolesti – pušenje cigareta, lula i cigara manje
- Kronični bronhitis
- Štetni učinci u trudnoći – smanjuje težinu ploda, povećava perinatalni mortalitet, zastoje u razvoju (do 7. godine) placenta praevia, prijevremeni porođaj, spontani pobačaj

# NIKOTIN I DUHAN

- LIJEČENJE OVISNOSTI O NIKOTINU
  - Mali uspjeh –  $\frac{1}{4}$  se uspije izliječiti
  - Zamjenska terapija nikotinom**
  - Flasteri, gume za žvakanje
  - Smanjuje fizičke i psihičke simptome ustezanja
  - Mučnina, probavni grčevi, kašalj, nesanica, bolovi u mišićima, spazam koronarnih arterija

# NIKOTIN I DUHAN

- LIJEČENJE OVISNOSTI O NIKOTINU

**Bupropinon** –povećava dopaminsku aktivnost

**Klonidin** - agonist alfa 2 receptora

– Oralna ili transdermalna primjena

– Koristan u ovisnosti kod opijata, kokaina, nikotina

– Hipotenzija, suha usta, pospanost

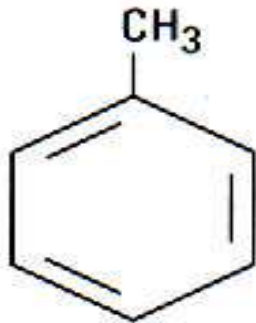
**Mekamilamin** – antagonist nikotina – praktična primjena slaba

**Vareniklin** – agonist nAchr

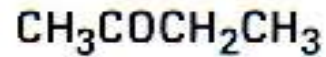
# KETAMIN I FENCIKLIDIN (PCP)

- Opći anestetici
- Halucinogeni
- Antagonisti NMDA receptora
- Mali rizik od ovisnosti

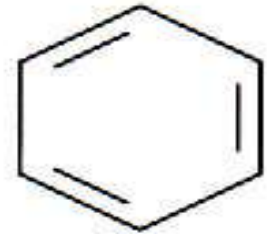
# INHALANTI



**Toluene**



**Methylethylketone**



**Benzene**



**Trichloroethylene**

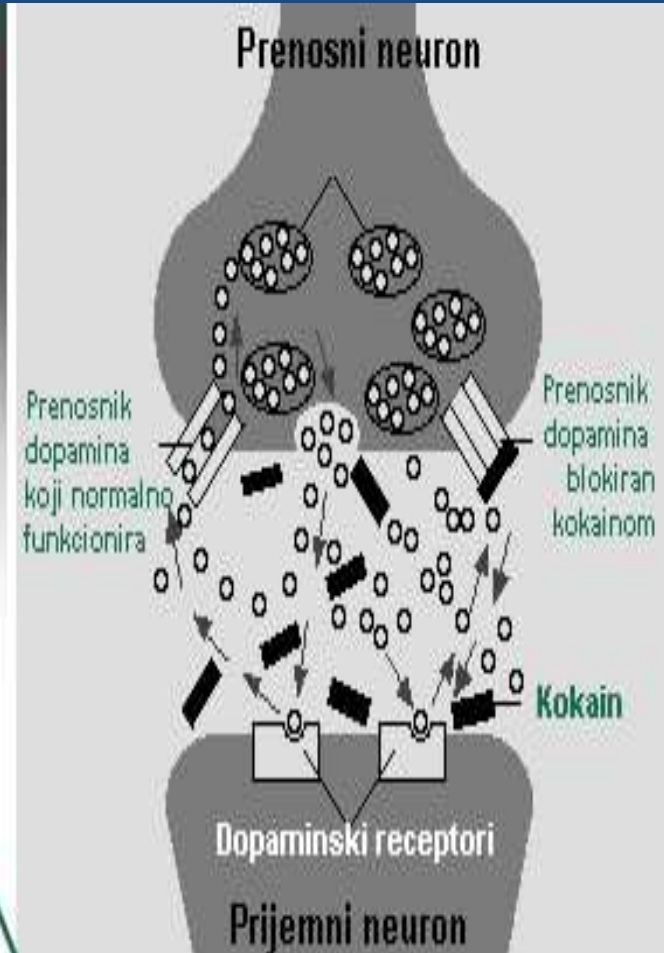


**Amyl nitrite**

Structures of some commonly used inhalants.

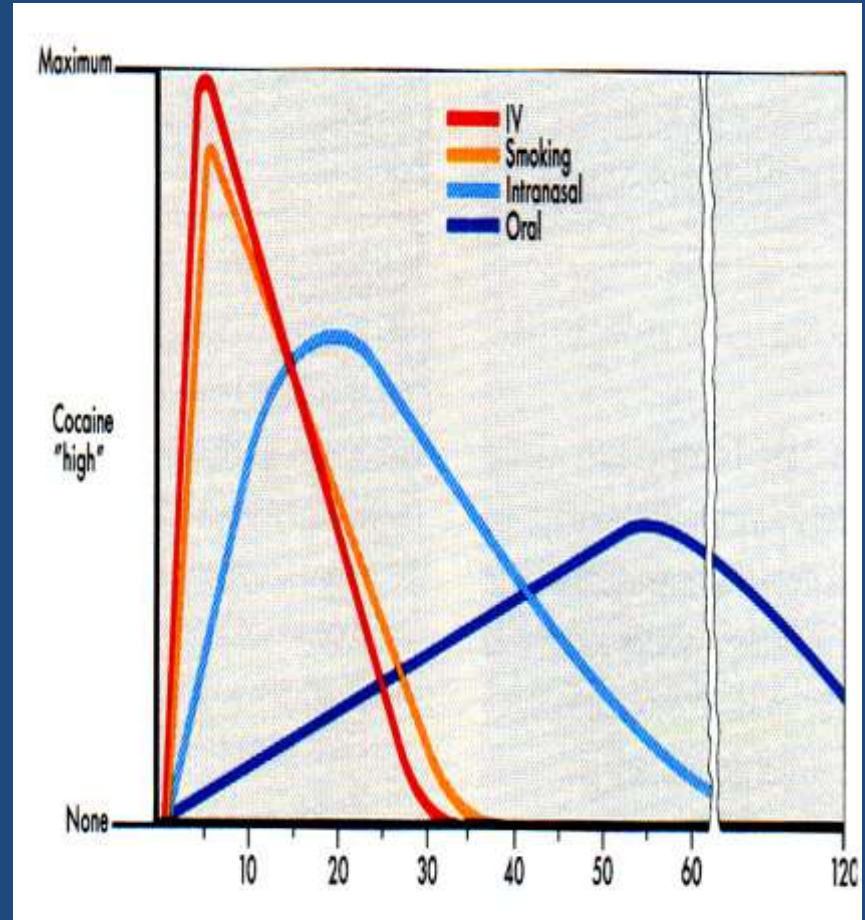
# KOKAIN

- **KOKAIN** – iz lišća koke
- Inhibira unos NA i DA iz sinaptičke pukotine
- Slični učinci kao i amfetamin - kraći poluvijek
- Manje paranoja, halucinacija, stereotipije u odnosu na amfetamine



# KOKAIN

- Dobra apsorpcija sa različitih mjesta
- Nakuplja se u kosi – za analizu
- Hidrokloridna sol za šmrkanje
- Crack – za pušenje
- Lokalni anestetik – površinska anestezija u oftalmologiji



# KOKAIN

- Uzrokuje:
  - Tremor, konvulzije
  - Tahikardiju, vazokonstrikciju, porast tlaka
  - Porast temperature
  - Psihička i fizička ovisnost
  - Nekroza i atrofija nazalne sluznice
  - Nakon ustezanja - depresija i disforija, pogoršanje motoričkih sposobnosti



# KOKAIN

- **Nepoželjni učinci:**
  - Srčane aritmije
  - Koronarna i cerebralna tromboza
  - Oštećenje miokarda
  - Oštećuje razvoj mozga *in utero*
  - Neuralna oštećenja i malformacije ekstremiteta
  - Iznenadna smrt novorođenčeta

# PSIHOMOTORNI PSIHOSTIMULANSI

- **AMFETAMIN**, DEKSTROAMFETAMIN, METAMFETAMIN, METILFENIDAT, METILENDIOKSIMETAMFETAMIN (MDMA – ecstasy), FENFLURAMIN
- Otpušanje monoamina iz živčanih završetaka (dopamina, noradrenalina)
- Fenfluramin – oslobađanje i serotonina

# AMFETAMIN

- **FARMAKOLOŠKI UČINCI**
  - Lokomotorna stimulacija
  - Euforija i uzbuđenje
  - Stereotipno ponašanje
  - Anoreksija
  - Povećavaju RR
  - Inhibiraju motilitet GI trakta

# AMFETAMIN

- Amfetaminska psihoza – halucinacije, paranoja, agresija, stereotipija
- Depersija nakon prekida uzimanja
- Tolerancija – apetit
- Fizička ovisnost rijetka

# AMFETAMIN

- **Amfetamin** – dobra apsorpcija iz GI trakta i sluznice nosa
- Lako prolazi krvno-moždanu barijeru
- Poluvijek od 5 - 30 sati
- Eliminacija putem bubrega - nepromijenjen

# AMFETAMIN

- Liječenje ADHD – poremećaj pažnje i hiperaktivnost u djece, narkolepsija, pretilost?,
- **METILFENIDAT** – najčešće se koristi – manje doze
- Nepoželjni učinci: plućna hipertenzija, hipertenzija, nesanicu, tremor, sizofrenija, ovisnost, oštećenje mišića, zatajenje bubrega, iznenadna smrt, poremećaj sekrecija ADH - *intoksikacija vodom, žeđ, hidratacija, hiponatremija*

# METILKSANTINI

- Kava, čaj, kola – kofein, teofilin
- Farmakološki učinci:
  - Stimulacija SŽS
  - Diureza
  - Stimulacija srčanog mišića
  - Relaksacija glatkih mišića - bronhi

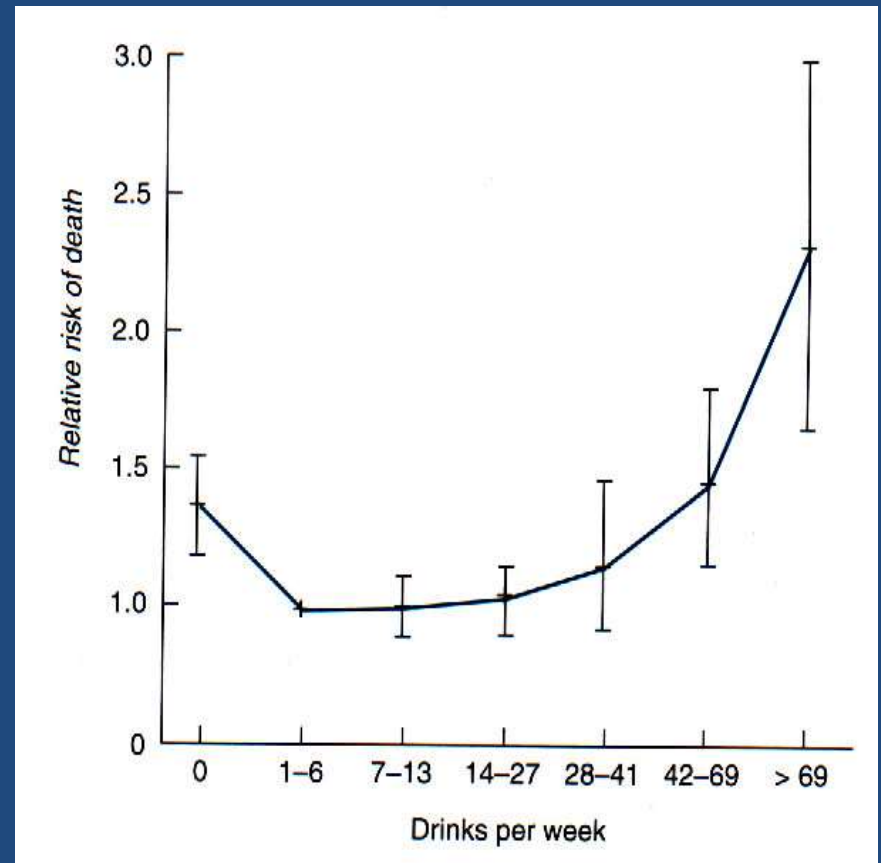
# METILKSANTINI

- Inhibicija fosfodiesteraze – porast cAMP
- Antagonisti adenoizina
- Diuretski učinak – vazodilatacija aferentnih arteriola i povećanje glomerularne filtracije
- Lakše učenje, bolja koncentracija, nesnica
- Tolerancija i navika
- Klinička primjena – kofein u kombinaciji sa analgeticima, teofilin - astma



# ETANOL

- Velika potrošnja
- 8 g – jedna jedinica alkohola
- Dozvoljeno: max. 21 jedinica tjedno za muškarce, 14 za žene

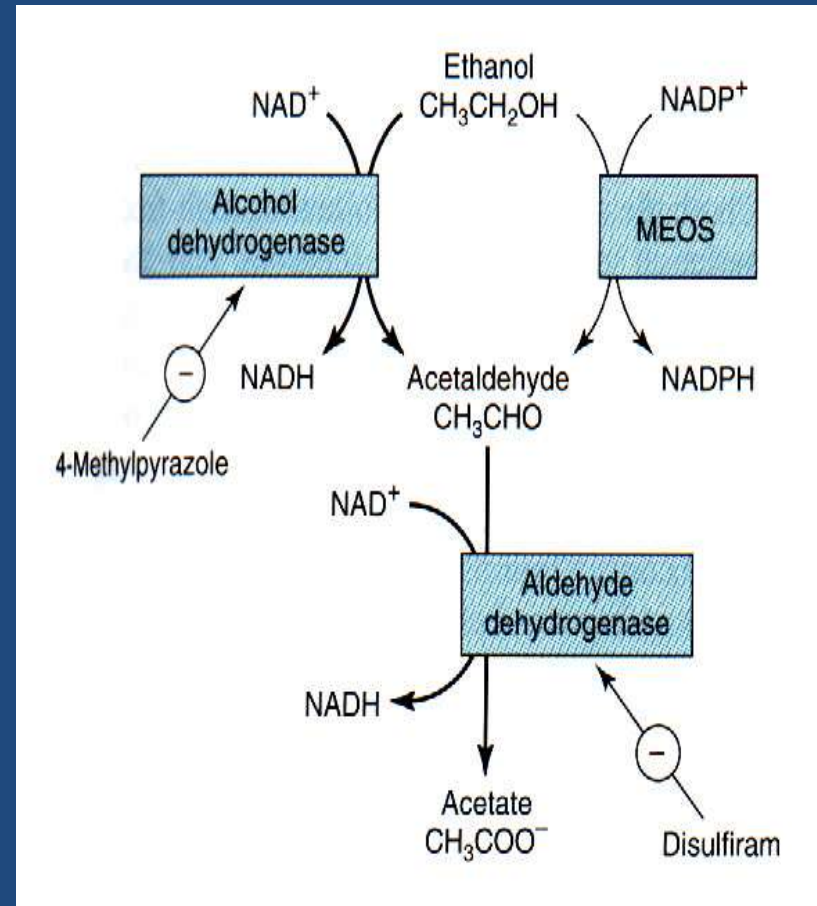


# ETANOL

- Farmakokinetika
  - Brza apsorpcija iz želudca (hrana usporava apsorpciju)
  - Dio se eliminira pri prvom prolasku kroz jetru
  - Kinetika zasićenja
  - Brza distribucija
  - 90% se metabolizira, 5-10 % se eliminira nepromijenjen
  - Omjer alkohol izdahnuti zrak/krv 1:2100
  - Metabolizam ubrzava fruktoza

# Metabolizam alkohola

- Metabolizam preko alkoholne dehidrogenaze (ne samo u jetri) i MEOS
- Razlike muško/žensko u metaboličkim kapacitetima
- Značajne genetske razlike u aktivnosti i prisutnosti ADH (kodirana sa 3 gena, 50% orijentalaca inaktivna ALDH)



# ETANOL

- UČINCI NA SŽS

- povećana inhibicije posredovana GABA-om – slično benzodiazepinima - flumezenil
- Inhibicija utoka Ca putem voltažno ovisnih kalcijevih kanala
- Inhibicija funkcije NMDA receptora – smanjuje djelovanje glutamata
- Aktivacija nikotinski i 5-HT<sub>3</sub> receptora

# ETANOL

- FARMAKOLOŠKI UČINCI
  - Nejasan govor
  - Poremećaj motoričke koordinacije
  - Porast samopouzdanja
  - Euforija
  - Agresija
  - Smanjenje intelektualne sposobnosti
  - Koma
  - Respiratorni arest
  - Kronični učinci – mozak, periferni živci

Blood alcohol concentration and clinical effects  
in nontolerant individuals.

Blood Alcohol Concentration (mg/dL) <sup>1</sup>	Clinical Effect
50–100	Sedation, subjective “high,” increased reaction times
100–200	Impaired motor function, slurred speech, ataxia
200–300	Emesis, stupor
300–400	Coma
> 500	Respiratory depression, death

# ETANOL

- Etanol opušta gladke mišić krvih žila, uterusa
- Učinci etanola na metabolizam masti, funkciju trombocita i aterosklerozi
  - Smanjuje mortalitet od koronarne bolesti – oko 30 % - 1-2 jedinice dnevno
  - Alkohol je nosač za lipoproteine, povećava razinu HDL-a
  - Smanjuje agregaciju trombocita
  - Anemija, poremećaji koagulacije

# UČINCI ETANOLA NA JETRU

## EFFECTS OF ETHANOL ON THE LIVER

Increased NADH/NAD ratio  
Increased acetaldehyde concentration  
Increased lipid content  
Increased protein accumulation  
Decreased protein export  
Increased water content  
Increased oxygen uptake  
Centrilobular hypoxia  
Proliferation of endoplasmic reticulum  
Increased cytochrome P<sub>450</sub> content  
Increased or decreased drug metabolism  
Increased production of free radicals and lipoperox-  
idation products  
Decreased production of coagulation factors  
Increased collagen deposition  
Hepatitis  
Scarring  
Cirrhosis  
Cell death



# UČINCI ETANOLA NA DRUGE SUSTAVE

## OTHER CONSEQUENCES OF ETHANOL

Gastritis

Increased incidence of peptic ulcer

Pancreatitis

Cardiomyopathy

Portal hypertension

Cardiac dysrhythmias

Feminization in males

Cancers of upper GI tract, liver

Fetal alcohol syndrome

Wernicke-Korsakoff's syndrome

# ETANOL

- Učinci etanola na fetalni razvoj
  - Imunosupresija
  - Fetalni alkoholni sindrom - iznad 5 jed. Alk. dne.
    - Nenormalni razvoj lica, razmaknute oči, nerazvijene jagodične kosti, kratka palpebralna fisura
    - Manji opseg glave
    - Zastoj u razvoju
    - Mentalna retardacija i poremećaj ponašanja
    - Urođene srčane mane
    - Malformacije očiju i ušiju

# Fetalni alkoholni sindrom



# ETANOL

- Tolerancija – brza - ukržena sa lijekovima
- Ovisnost – apstinencijska kriza – traje nekoliko dana
- Delirium tremens
- Interakcije s lijekovima
- Liječenje ovisnosti: benzodiazepini, klonidin, propranolol, disulfiram, naltrekson, akamprost
- Liječenje intoksikacija alkoholom – održavanje disanja, prevencija gušenja, nadoknada tekućine i elektrolita, tiamin

# ETANOL

- **Disulfiram** – antidot – inhibitor aldehid dehidrogenaze
- Crvenilo, tahikardija, hiperventilacija, panika
- Slične učinke uzrokuju nitrofurantoin, kloropropamid
- Diadizin – kineska medicina
- Etanol utječe na metabolizam lijekova
- Genetske varijacije - Azijati

## THERAPEUTIC OVERVIEW

---

Ethanol is used:

Topically to reduce body temperature and as an antiseptic

By injection to produce irreversible nerve block

By inhalation to reduce foaming in pulmonary edema

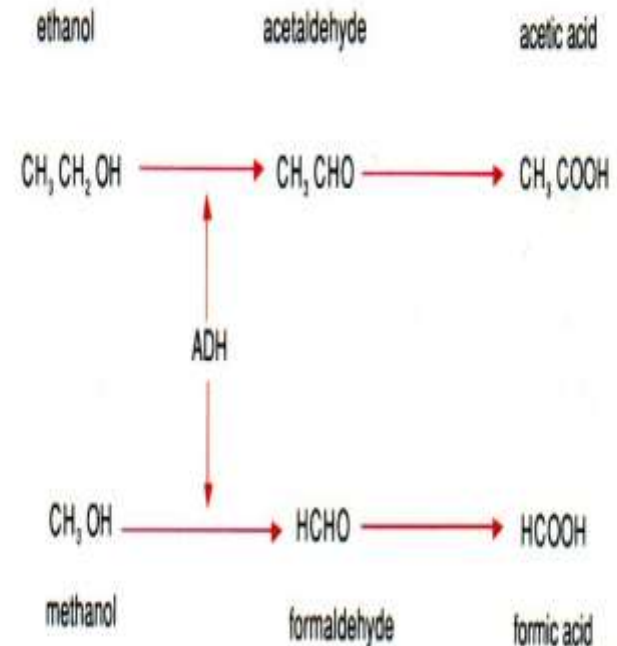
Orally for sedative effect

Orally to increase appetite

In treatment of methanol and ethylene glycol poisoning

# METANOL

- Otapalo za boje i lakove, gorivo za automobile
- Kinetika i dinamika slična etanolu
- Eliminacija 7 puta sporija u odnosu na etanol
- Metabolizam drugačiji – nastaje mravlja kiselina koja uzrokuje acidozu i oštećenje vida



Ethanol has a greater affinity for alcohol dehydrogenase than does methanol, thereby reducing the conversion of methanol to its metabolic products.

# METANOL

- TOKSIČNI UČINCI
- Manji učinci na CNS nego etanol
- Simptomi trovanja nastaju nakon 12-24 sata
- Mučnina, povraćanje, bolovi u trbuhu, konvulzije, koma, acidoza, oštećenje retine
- Smrt nastaje kao posljedica zastoja respiracije
- Simptomi vida: zamagljen vid, točkice pred očima, raširene nereaktivne zjenice, suženje vidnog polja, edem retine i sljepoća, oštećenje vidnog živca - promjene su reverzibilne
- Liječenje: primjena bikarbonata, davanje etanola, hemodijaliza, fomepizol – inhibitor alkoholne dehidrogenaze, folna kiselina



# ETILEN GLIKOL

- Tekućina protiv zamrzavanja
- LD50 1,4 ml/kg
- Metaboliti su toksični
- Uzrokuje depresiju CNS dok metaboliti oštećuju bubrege
- Simptomi trovanja – ekscitacija pa depresija CNS-a, acidoza, anestezija i smrt, renalna insuficijencija
- Liječenje – bikarbonati, etanol, dijaliza, kalcij