



James Boyd

LT, erikoislääkäri
HYKS, ATEK, Ensihoito ja Silmä-korvasairaala
james.boyd[a]hus.fi

Huumausaineyliannostusten ensihoito

Katsauksen tarkoituksena on koota huumeiden käyttöön liittyvien akuuttien tilanteiden ensihoitoon liittyvää tutkimustietoa.



Yksinkertaisten huumausaineiden voidaan vaikutustensa perusteella jakaa kolmeen ryhmään: keskushermostoa lamaavat ja kiihdyttävät sekä harhoja aiheuttavat (1). Keskushermostoa lamaaviin kuuluvat mm. opioidit, kiihdyttäviin amfetamiiniin sekä kokaiini ja harhoja aiheuttaviin mm. LSD. Näistä opioidit aiheuttavat suhteessa käyttöönsä eniten päivystyskäyntejä (Taulukko 1) ja kuolemaan johtavia yliannostuksia (2-4).

Laittomien huumausaineiden, kuten kokaiinin, heroinin ja amfetamiinien, käyttöön liittyvät ongelmat aiheuttivat liki miljoona käyntiä päivystyspoliklinikoilla vuonna 2008 Yhdysvalloissa (Taulukko 1). Näiden lisäksi laillisten opioidien, kuten oksikodonin, väärinkäyttö aiheuttivat yli 300 000 käyntiä (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwr-rhtml/mm5923a1.htm>). Yhdysvalloissa laillisten opioidien käyttöön liittyvät yliannostuskuolemat ovat jo ohittaneet kokaiinin ja heroinin käyttöön liittyvät kuolemat (3).

Suomessa oli vuonna 2010 käyttänyt kannabista edeltävän 12 kuukauden aikana 3,6 % 15–64-vuotiaista eli noin 128000 henkeä. Muiden huumausaineiden osalta käyttö jäi alle kahden prosentin (<http://www.emcdda.europa.eu/publications/country-overviews/fi>). Kokaiinia Suomessa oli käyttänyt viimeisen vuoden aikana alle 1 % 15–34-vuotiaista, kun vastaava luku Yhdysvalloissa on yli 4 % (5). Kuten Yhdysvalloissa, myös Suomessa laillisten opioidien väärinkäyttö on lisääntynyt ja ohittanut laittomien opioidien suosion (6-7).

Huumausaineiden ongelmakäyttö on määritelty: ”opioidien, kokaiinin ja/tai amfetamiinin suonensisäinen tai pitkäaikainen/säännöllinen käyttö”(8). Vuonna 2005 huumausaineiden, lähinnä amfetamiinin ja opioidien, ongelmakäyttäjiä

Taulukko 1. Laittomien huumausaineiden arvioidut käyttäjämäärät ja huumausaineiden käyttöön liittyvät päivystyspoliklinikkakäynnit Yhdysvalloissa vuonna 2008. Sekamyrkytyksissä sama potilas on luetteloitu useammin kuin kerran. Päivystyspoliklinikkakäyntejä oli kaikkiaan 123,8 miljoonaa (<http://www.cdc.gov/nchs/fastats/ervisits.htm>).

	Käyttäjiä ¹	Päivystyspkl käyntejä ²	Suhdeluku ³
Kokaiini	6 170 000	482 188	0,08
Heroiini	1 335 000	200 666	0,15
Kannabis	29 950 000	374 435	0,01
Amfetamiini, metamfetamiini	314 500	91 939	0,03
MDMA⁴	2 490 000	17 865	0,01

¹ http://www.unodc.org/documents/wdr/WDR_2010/World_Drug_Report_2010_lo-res.pdf

² <http://www.samhsa.gov/data/2k11/DAWN/ED/DAWN2k8ED.htm#Tab1>

³ Päivystyspoliklinikkakäynnit jaettuna käyttäjämäärällä

⁴ MDMA: 3,4-metyyliidioksimetamfetamiini, ekstaasi

arveltiin Suomessa olevan 14500-19000 (9). Pääkaupunkiseudulla heitä olisi ollut 5100–8200 (10). Helsinkiläisillä piikkihuumeidenkäyttäjillä tehdyn kyselyn mukaan yleisimpiä viimeisen kuukauden aikana käytettyjä päihteitä olivat opioidit (88 %), joista suurin osa oli buprenorfiinia. Bentsodiatsepiineja käytti 81 %, kannabista ja alkoholia käytti kutakin 73 % ja eri amfetamiineja 66 %. Opioideja ja amfetamiineja käytettiin pääsääntöisesti suonensisäisesti (7).

Oikeuskemiallisen tutkimuksen yhteydessä huumausaineita löytyi Suomessa 234 vainajasta vuonna 2007. Näistä 62:lla huumausaine oli myrkytyskuoleman tärkein löydös. Kuoleman aiheuttaja oli buprenorfiini 35:llä (57 %) ja metadoni 16:lla (26 %). Amfetamiinit olivat tärkein löydös 9:llä (15 %) (4). Huumeakuolemat ovat lisääntyneet 2000-luvulla, niin Suomessa kuin muissakin pohjoismaissa. Poiketen muista pohjoismaista, Suomessa suurin kuolleisuus on 20–24-vuotiaiden >>

Suomessakin on laillisten opioidien väärinkäyttö ohittanut laittomien suosion.

James Boyd

Väitteli Helsingin yliopistossa 15.10.2011

Vastaväittäjä

Professor *Dag Jacobsen*

Oslo University Hospital, Department of Acute Medicine and Division of Medicine

Esitarkastajat

Dosentti *Ilkka Ojanperä*

Helsingin yliopisto, Oikeuslääketieteen laitos, Hjelt Instituutti

Dosentti *Reino Pöyhä*

HYKS, ATEK

Väitöskirjan nimi

Treatment of illicit opioid and γ -hydroxybutyrate overdose by Helsinki emergency medical services

(Laittomien opioidi ja γ -hydroksibutyraatti yliannostusten hoito Helsingin Ensihoitopalvelun toimesta.)

Linkki väitöskirjaan <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-10-7127-0>

Osatyöt

Boyd J, Randell T, Luurila H, Kuisma M. Serious overdoses involving buprenorphine in Helsinki. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 1031-3.

Boyd JJ, Kuisma MJ, Alaspaa AO, Vuori E, Repo JV, Randell TT. Outcome after heroin overdose and cardiopulmonary resuscitation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 1120-4.

Boyd JJ, Kuisma MJ, Alaspaa AO, Vuori E, Repo JV, Randell TT. Recurrent opioid toxicity after prehospital care of presumed heroin overdose patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 10: 1266-70.

Boyd JJ, Kyttä JV, Aittomäki JV, Rosenberg PH, Seppälä TA, Randell TT. Cardiovascular changes after naloxone administration in propofol-sedated piglets during opioid overdose. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 1271-6.

Boyd JJ, Kuisma MJ, Randell TT. γ -hydroxybutyrate and γ -butyrolactone overdoses involving injecting drug users in Helsinki (lähetetty julkaistavaksi)



ryhmässä ja suosituin opioidi on buprenorfiini heroisiin sijaan (11).

Terminä yliannostus on ongelmallinen huumausaineiden käyttäjillä. Viittaahan se siihen, että jotakin ainetta on otettu liikaa. Esimerkiksi vertailtaessa heroisiin käyttöön liittyvien myrkytyskuolemien ja elossa olevien heroisiin käyttäjien veren morfiinipitoisuuksia, vain 10 %:lla kuolleista mitattiin morfiinipitoisuuksia, jotka olivat korkeammat kuin korkein elossa olevilta heroisiin käyttäjiltä mitattu pitoisuus. Sen sijaan yli puolella kuolleista löytyi alkoholia verestä verrattuna 1 %:lla elossa oleviin (12). Jopa käytettäessä terapeuttisia annoksia esim. buprenorfiinia ja bentsodiatsepiineja yhdessä hengityslaman riski on kasvanut (13). Päihteiden sekakäytön lisäksi opioideja käyttävien potilaiden toleranssi on saattanut heikentyä. Mahdolliset krooniset tai akuutit somaattiset sairaudet tai epäedullinen perimä saattavat vaikuttaa yliannostusherkkyyteen (14-15). Myös ekstaasin (3,4-metylenidioksimetamfetamiini, MDMA) ja terapeuttisten moklobemidiannosten yhteiskäytön seurauksena on kuvattu kuolemantapauksia (16).

Myös ympäristön olosuhteilla saattaa olla vaikutusta huumausaineiden vaarallisuuteen. Päivän keskilämpötilan ylittäessä 31 °C kokaiinin käyttöön liittyvät kuolemat lisääntyivät New Yorkissa (17). Eläinkokeissa myös ekstaasin toksisuus lisääntyi ympäristön korkeassa lämpötilassa ja toisten yksilöiden läheisyydessä (18).

Opioidit

Päihteinä käytettyihin opioideihin kuuluvat mm. heroini, buprenorfiini, metadoni, oksikodoni, morfiini, fentanyl (myös laastarit) (19) ja 3-metyylifentanyl (20). Tärkein oire opioidiyliannostuksessa on hypoventilaatio, jota opioidit aiheuttavat vähentämällä sentraalisten reseptoreiden herkkyyttä hyperkapnialle ja hypoksialle. Tämän lisäksi ne voivat aiheuttaa tajunnan tason laskua ja mioosia (20). Kouristukset ovat harvinaisia, ellei petidiiniä, dekstropropoksifeeniä tai tramadolia ole käytetty (20).

Muilla päihteillä, kuten alkoholilla, bentsodiatsepiineilla ja kokaiinilla saattaa olla niin farmakodynaamisia kuin -kineettisiäkin yhteisvaikutuksia opioidien kanssa lisäten yliannostuksen riskiä (21-22). Aineiden sekakäyttöä esiintyy jopa 90 %:ssa opioidiyliannostuksista (23-31).

Eri tutkimusten mukaan 23-68 % heroisiin käyttäjistä ilmoitti kokeneensa vähintään yhden yliannostuksen (26-27). Yliannosten vallitsevuuteen vaikuttaa heroisiin käytön kesto; yli 10

vuotta käyttäneistä 78 % oli kokenut vähintään yhden yliannostuksen, kun ensimmäisenä käyttövuotenaan sen koki alle 25 % (26). Sairaalan ulkopuolisen ensihoitojärjestelmän hoitamien ei-kuolemaan johtaneiden opioidiyliannostusten insidenssi vaihtelee 7–24 tapausta/10000 henkeä/vuosi (24,32–33). Itävallassa tehdyn tutkimuksen mukaan reilu neljäsosa potilaista vastasi yli puolesta yliannostustapauksista (34).

Hyvin toimiva sairaalan ulkopuolinen ensihoitojärjestelmä näyttäisi vähentävän opioidiyliannostuksiin liittyvää kuolleisuutta (23,35). Koska opioidiyliannostuksen aiheuttamasta sydänpysähdyksestä selviytyminen on epätodennäköistä (30,33,36) on potilaat pyrittävä tavoittamaan ja hoitamaan ennen sitä. Vaikka suurin osa yliannostuksista tapahtuu muiden ihmisten läsnä ollessa, hätänumeroon soitetaan 27–56 % tapauksista (37–39). Soittoviiveen mediaani oli 4 minuuttia ja vaihteluväli 1–180 minuuttia australialaisessa tutkimuksessa. Ensimmäisenä tekona ambulanssin soitto oli vain 17 %:lla, ja suurimmaksi yksittäiseksi syyksi olla hälyttämättä apua on nimetty poliisin pelko. (37) Maallikkoelvytystä annetaan 9–29 %:ssa yliannostustapauksia (37,40). Heroiiniyliannostuksessa maallikkoelvytystä saaneilla oli merkittävästi lyhyempi sairaalahoidon tarve (40).

Opioidiyliannostusten hoito

Sairaalan ulkopuolisessa ensihoidossa opioidiyliannostuspotilaita on hoidettu maskiventilaatiolla ja naloksonilla. Naloksonin kokonaisannokset ovat vaihdelleet 0,4–6 mg välillä eri tutkimuksissa (23–24,33–34,41–48). Alkoholia ja heroiniä käyttäneillä joudutaan käyttämään sitä suurempia naloksoniannoksia, mitä matalampi potilaan hengitystaajuus on tavattaessa ja mitä iäkkäämpi hän on (42). Vakavia ei-toivottuja vaikutuksia, kuten takykardiaa ja kouristelua, on naloksonin käyttöön liittyen esiintynyt harvoin (24, 48). Näissäkin naloksonin rooli on ollut epäselvä (24). Suonen sisäisen annostelun lisäksi naloksonia on annettu lihakseen (33,43–46,49), ihon alle (47) ja intranasaalisesti (49). Mikäli suonihteyttä ei ole saatu, on naloksonia annettu myös kielen sisään (50) ja tyveen (51) sekä intubaatioputken kautta henkitorveen (52).

Verrattaessa naloksonia 0,4 mg IV versus 0,8 mg sc opioidiyliannostuspotilaille ei havaittu eroa ryhmien välillä ajassa, joka kului ambulanssin saapumisesta kohteeseen siihen kunnes potilaan hengitystaajuus oli vähintään 10/min (47). Kun 2 mg naloksoniannoksen antoa intranasaalisesti

Taulukko 2. Heroiiniyliannostuspotilaiden kuljettamatta jättäminen sairaalan ulkopuolisen ensihoidon jälkeen. Muokattu San Diegon protokollasta ("Six questions of county protocol for releasing patients against medical advice AMA") (45).

1. Onko potilas orientoitunut?
2. Onko potilas vajaakuntoinen lääkkeiden, huumeiden tai alkoholin vaikutuksesta?
3. Onko potilas kykeneväinen päättämään hoidostaan tai hoitamatta jättämisestä?
4. Onko kuljettamatta jättämisen riskit ja seuraukset käyty potilaan kanssa läpi?
5. Onko potilaalle kerrottu, että sairaankuljettajat palaavat jos heidät hälytetään uudelleen?
6. Onko potilas allekirjoittanut "vastoin lääkärin suositusta" kaavakkeen?

verrattiin im annosteluun, merkittävää eroa ryhmien välillä ei todettu siinä, kuinka moni potilas saavutti suotuisan vasteen tai kuinka nopeasti se saavutettiin. Suotuisaksi vasteeksi katsottiin hengitystaajuus vähintään 10 kertaa minuutissa ja Glasgow Coma Score (GCS) vähintään 13. Intranasaalisesti naloksonia saaneet tarvitsivat kuitenkin useammin lisäannoksen (49).

Vakavimpia komplikaatioita opioidiyliannostuspotilaille ovat naloksonin annon jälkeen uusiutuva hengityslama (20, 31) ja ei-sydänperäinen keuhkopöhö (23,30,33,53–54). Hengityslaman uusiutumisen riski riippuu mm. naloksoniannoksesta ja –antoreitistä (55), käytetystä opioidista sekä sen annoksesta ja antoreitistä (31, 55) ja potilaskohtaisista tekijöistä, kuten yksilöllisestä metaboliakyvystä (55). Uusiutuvaa hengityslamaa on kuvattu 0–35 %:lla päivystyspoliklinikalle tuoduista opioidiyliannostuspotilaista (30–31,41,56) ja ei-sydänperäistä keuhkopöhöä jopa 10 %:lla (54). Keuhkopöhö on tavallisesti todettu jo sairaalaan saavuttaessa (30) tai viimeistään 4 h sisällä (53).

Useat sairaalan ulkopuoliset ensihoitopalvelut sallivat heroiniyliannostuspotilaan kuljettamatta jättämisen (24, 33–34, 41, 43–46), kun tietyt ehdot täyttyvät (Taulukko 2) ja naloksonia on annettu myös im sen vaikutusajan pidentämiseksi (45–46, 57). Potilas jää kohteeseen useimmiten Norjassa (85 %) (24) ja harvemmin USA:ssa (12–35 %) (45–46). Mikäli potilas on saanut naloksonia sairaalan ulkopuolisessa ensihoidossa, hengityslaman uusiutuminen on harvinaista (33, 34, 41, 43–46). Tanskalaisessa tutkimuksessa lääkäriyksikkö hoiti 10 vuodessa 4762 akuuttia opioidiyliannostuspotilasta. Heistä jäi sairaalan ulkopuolisen ensihoidon jälkeen kohteeseen 2241 (69 %). Alle 48 tunnin sisällä ensimmäisestä ambulanssikontaktista 18 heistä tavattiin kuolleena. Naloksonin annon jälkeen uusiutunutta hengityslamaa epäiltiin kuolinsyiksi kolmella. Kaksi heistä oli käyttänyt >>

Hyvin toimiva sairaalan ulkopuolinen ensihoitojärjestelmä vähentää kuolleisuutta opioidiyliannostuksiin.

heroiinia ja yksi morfiinia. Kaikki olivat käyttäneet myös muita keskushermostoa lamaavia aineita. Menehtyneet potilaat olivat saaneet yhteensä 1,2 mg naloksonia ja kaksi heistä vähintään 0,4 mg im (44).

GHB

GHB, gamma-hydroksibutyraattia, esiintyy normaalisti mm. ihmisen aivoissa. Se on osa gamma-aminovoihapon eli GABA:n synteesiä (58). GHB syntetisoitiin vuonna 1964, ja sitä käytettiin anestesia-aineena lyhyesti 1960–70-luvuilla (59). Nykyään GHB:lla on jonkin verran lääkinällistä käyttöä narkolepsian sekä alkoholismin ja opioidiriippuvuuden hoidossa (58, 60). GHB:aa on käytetty päihteenä Euroopassa 1990-luvulta lähtien (59–61). Alkuun se profiloitui ”viihdehuumeeksi” jota käytettiin Rave-tanssijuhlissa viikonloppuisin

(58, 62–63), mutta tuli osaksi huumeiden valtavirtaa (7, 64). Myös GHB:n esiasteita, kuten gamma-butyrolaktonia (GBL, lakka), 1,4-butaanidiolia, gamma-hydroksivaleraattia (GHV), gamma-valerolaktonia (GVL) ja tetrahydrofluraania (THF) käytetään päihteinä (65).

GHB aiheuttaa helposti yliannostuksia, koska sen terapeuttinen leveys on kapea (58), vaikuttavan aineen määrä vaihtelee suuresti valmisteissa (61), ja sillä on yhteisvaikutuksia muiden keskushermostoa lamaavien aineiden kanssa (58,61,66). GHB:n käyttöön liittyvissä kuolemissa 66 %:lla verestä löytyi muita päihteitä tai lääkeaineita (67). GHB:n vakavissa yliannostuksissa oireina ovat tajunnan tason lasku, hengityslama, myoklonia ja bradykardia (58,60). Osassa tapauksista on ollut kiihtynyttä ja aggressiivista käytöstä, joka on vuorotellut tajunnan tason laskun ja hengityslaman kanssa (68–69). Alkoholien käyttö yhdessä GHB:n kanssa saattaa provosoida aggressiivista käytöstä (70).

GHB:n yliannostuksiin liittyvät ambulanssitehtävät (62) ja päivystyspoliklinikakäynnit ovat lisääntyneet. muodostaen 18–27 % kaikista huumausaineyliannostuksiin liittyvistä käynneistä (63,70). Verrattuna opioidiyliannostuksiin, GHB:n yliannospotilaat kuljetetaan useammin ambulanssilla, 90 % vs 21 % (62). GHB:n käyttö on aiheuttanut monipotilastilanteita, jopa 57 potilaan suuruisia (71).

Päivystyspoliklinikalle tuoduista GHB-yliannospotilaista 48–86 %:lla on alkoholin, huumausaineyliannostuksen tai lääkkeiden sekakäyttöä (63,70,72). GCS alle 9 esiintyy 50–60 %:lla (63,73,74) ja GCS on kolme 17–52 %:lla (62–63,70,75). Dokumentoitua hypoventilaatiota ja/tai happaantumisoongelmia todetaan 3–39 %:lla (63,70,73–74). Myokloniaa tai kouristelua esiintyy 2–12 % (63,70,74–75), oksentelua 16–30 %:lla (63,70,74–75) ja aggressiivista käytöstä 5–17 %:lla (63,70,74). Intubaatioon ja mekaaniseen ventilaatioon turvaututaan 2–13 %:lla (63,70,73–75). Ei-intuboitujen potilaiden tajunnan taso korjautuu tavallisesti 1–4 tunnissa päivystykseen saapumisen jälkeen (63,70,73–75). Seuranta päivystyspoliklinikalla on tavallisesti lyhyt. Suurin osa potilaista kotiutuu alle 12 tunnissa (63,70,73,74), jopa hoidon alussa intuboidut potilaat 24 tunnin sisällä (75).

GHB:n ja sen prekursorien aiheuttamien yliannostusten hoidossa hengitysteiden ja hengityksen hallinta on keskeisessä asemassa. Vastaineita GHB-yliannostukseen ei ole. Bradykardia reagoi hyvin atropiiniin, joskin sen tarpeellisuutta voi pohtia. Herääminen tapahtuu spontaanisti,

Taulukko 3. Oireita ja löydöksiä stimulanttien käyttäjillä päivystyspoliklinikalla.

Oireet ja löydökset (%)	Kokaiini (n=212) ¹	MDMA (n=52) ²	Mefedroni (n=131) ³	BZP (n=178) ⁴
Agitaatio	–	38	24	35
Sekavuus	19–38	25	14	22
Rintakivut	17–29	–	13	7
Masennus	25–26	8	–	–
Ahdistuneisuus	16–22	29	15	38
Itsemurha-ajatukset	18–19	13	–	–
Harhaisuus	2–9	6	14	–
Ohimennyt tajuttomuuskohtaus	5–7	13	–	15
Selkä/vatsa/raajakipu	2–7	4	5	–
Rytmihäiriötuntemukset/ nopealyöntisyys	4–6	10	22	27
Kouristelu	2	4	3	18
Vapina	–	23	–	16
Korkea verenpaine	–	21	4	–
Päänsärky	–	19	5	15
Kuivuma	–	12	–	–
Aivoverenkiertohäiriö	–	10	–	–
Syvä tajuttomuus	–	8	–	–
Rabdomyolyyysi	–	6	1	–
Yliämpöisyys	–	6	9	1
Hyponatremia	–	6	–	1
Veren hyytymishäiriö	–	2	–	–
Hengitys- tai sydänpysähdys	–	2	1	–

¹ Vammapotilaita ei mukana (174).

² MDMA: 3,4-metyyliidioksimetamfetamiini, ekstaasi (175).

³ Mefedroni: 4-metyylimetkatinoni, synteettinen katinoni. Puhelinkyselyn tulokset (176).

⁴ BZP: Bentsyylipeperatsiini. Taulukon luvut arvioituna pylväsdiaagrammista ja tekstistä (77).

tavallisesti viimeistään 6-8 tunnissa aineen ottamisesta (65).

Stimulantit

Stimulantteihin kuuluvat mm. amfetamiinit, kokaiini ja monet uusista muuntohuumeista, kuten synteettiset katinonit (76), piperatsiinit (76-77) ja piperidiinit (76). Amfetamiineihin kuuluvat mm. metamfetamiini ja ekstaasi. Synteettisiin katinoneihin kuuluvat mm. 3,4-metylenidioksi-pyrovaleeroni (MDPV) ja 4-metyylimetkatinoni (mefedroni), piperatsiineihin mm. bentsyyli-piperatsiini (BZP) (76-77) ja piperidiineihin mm. desoksipipradroli (2-DPMP, ”daisy”, ”deso”) (76). Aineiden vaikutukset perustuvat pääasiassa dopamiini- ja noradrenaliini-pitoisuuksien nousuun keskus- ja ääreishermostossa, joko lisäämällä niiden eritystä (amfetamiinit) tai estämällä niiden takaisinottoa (kokaiini). Ekstaasi ja useat muuntohuumeet estävät myös serotoniinin takaisinottoa (76). Kokaiini salpaa myös natrium- ja kaliumkanavia ja lisää trombosyyttien aggregaatiota (78).

Stimulanttien käyttöön liittyviä oireita ja löydöksiä päivystyspoliklinikan potilailla on kuvattu taulukossa 3. Yleisimpinä oireina ja löydöksinä ovat psykomotorinen levottomuus, agitaatio tai aggressiivinen käytös (Taulukko 3). Eri stimulantteilla on samankaltaisia ei-toivottuja vaikutuksia (79), ja niitä voi olla vaikea erottaa toisistaan (80) muutoin kuin vaikutusajan perusteella. Kokaiinin vaikutusaika on yleensä selvästi lyhyempi kuin amfetamiinien. Kokaiinin vaikutus kestää ilmeisesti pisimpään nuuskattuna, 1-2 tuntia (78). Metamfetamiinin ja muuntohuumeiden, kuten BZP:n, vaikutusaika voi olla jopa yli 24 h (77,80-81). Kokaiinin käyttöön liittyy suurempi riski kardiovaskulaarisiin komplikaatioihin (82) ja esim. ekstaasilla hypertermisiin reaktioihin (83).

Vakavissa tapauksissa stimulanttien käyttöön voi liittyä aggressiivista ja hallitsematonta riehumista (84-87), aivoverenkiertohäiriöitä (88), kouristelua (1,77,89-92), psykoottista oireilua (93), hyperdynaamista verenkiertoa (94), sydänlihaskemian ja -infarktaatiota (95-96), rytmihäiriöitä (97), sydämenpysähdyksiä (84-85,87,89,98-99), aortan dissekaatiota (100), maksan (1,101) ja munuaisten vajaatoimintaa (102,103), iskeemistä koliittia (104), hypertermiaa (1,102,105), rabdomyolyyysiä (103,106), elektrolyyttihäiriöitä (90,107-108) sekä koagulopatiaa (102). Massiiviset yliannostukset voivat aiheuttaa hengityksen ja verenkierron romahduksen (vrt.

puuduteainemyrkytys) (78). Stimulanttien käyttö lisää myös potilaiden vamma-alttiutta (109).

Seuraavaksi käsitellään ensihoidon kannalta olennaisimpia ongelmia, jotka voivat liittyä stimulanttien käyttöön.

”Excited delirium”

Aggressiivisesti ja hallitsemattomasti riehuva (”excited delirium”) stimulanttien käyttäjä on tavallisesti miespuolinen ja hyperterminen (110). Joskus heillä esiintyy kouristelua (110-111). Tilaan liittyy sydänpysähdyksen vaara, varsinkin jos potilas joudutaan sitomaan tai laittamaan käsi- ja jalkarautoihin (84, 110), mutta myös ilman että potilaan liikkumista rajoitetaan (110). Riskiä saattavat lisätä myös potilaan makuutus mahallaan, obesiteetti, aiempi sydänsairaus (87), etälamautumisen käyttö (110) ja kaulaan kohdistuva paine (112). Tilaan liittyy usein syvä metabolinen asidoosi (84). Liki puolet (47 %) potilaista menehtyy ensimmäisen tunnin aikana siitä kun poliisi tai ensihoitohenkilöstö on heidät kohdannut (110). Tila liittyy tavallisesti kokaiinin käyttöön, mutta sitä esiintyy myös muilla stimulantteilla (85, 110) ja psykykkisten sairauksien yhteydessä (112).

Hypertermia

Stimulantit voivat lisätä hypertermian riskiä useilla eri mekanismeilla lämmön tuotantoa lisäämällä ja poistumista estämällä (113-114). Samankaltaisuutta saattaa olla maligniin neuroleptisyndroomaan (113), serotoniinisyyndroomaan (105,115) ja maligniin hypertermiaan (114,116). Rotilla metamfetamiini nosti ruumiinlämpöä enemmän kuin ekstaasi ja kokaiini (117). Kokaiini nostaa ruumiinlämpöä ihmisellä vähentämällä hikoilua, ihoverisuonten laajenemista ja lämmön nousun subjektiivista kokemista (118). Myös ympäristön lämpötila ja ilmankosteus vaikuttavat asiaan (17-18,119). Sairastavuus ja kuolleisuus lisääntyvät suorassa suhteessa hypertermian vaikeuteen ja kestoan, kuten fyysiseen rasitukseen liittyvässä lämpöhalvauksessa (120). Komplikaatioina tilaan voi liittyä metabolista asidoosia, koagulopatiaa, rabdomyolyyysiä ja munuaisten vajaatoimintaa sekä maksavauriota (86, 111, 121) kuten muustakin syystä aiheutuneessa lämpöhalvauksessa (122).

>>

Stimulanttien käyttöön liittyvä riski akuuttiin koronaari-syndroomaan.

Akuutit koronaarisyndroomat

Stimulanttien, varsinkin kokaiinin, käyttöön liittyy suurentunut riski akuuttiin koronaarisyndroomaan (95,123–125). Potilaat ovat nuoria, usein alle 40-vuotiaita (123–127) eikä heillä välttämättä ole muita sepelvaltimotaudin riskitekijöitä tupakointia lukuun ottamatta (123–124). EKG:n tulkinta saattaa olla haasteellista, koska mm. varhaista repolarisaatiota esiintyy potilailla runsaasti (128). EKG ei ole diagnostinen jopa 37–66 %:lla infarktipotilaista (96,126). Äskettäinen kokaiinin käyttö saattaa nostaa plasman myoglobiinipitoisuuksia, mutta kreatiinikinaasin mb-fraktioon se vaikuttaa vain vähän ja troponiinipitoisuuksiin ei lainkaan (129). Prospektiivisessä tutkimuksessa 344:stä kokaiinia käyttäneestä potilaasta, jotka saapuivat päivystykseen rintakivun takia, tunnistettiin 42 (12 %) korkean riskin potilasta, jotka otettiin sairaalaan sisälle. Heistä 20 oli akuutti sydäninfarkti tai epästabili angina pectoris, 3:lla akuutti sydämen vajaatoiminta ja 2:lla kammiotakykardioita (127). Tämä vastaa löydöksiä aiemmissä tutkimuksissa, jossa 0,7-6 %:lla kokaiinia käyttäneistä potilaista, joilla oli rintakivun tai muita sydänlihasiskemiaan sopivia oireita, sai sydäninfarktin (128). Pienessä aineistossa akuutteja koronaarisyndroomia todettiin neljäsosalla (9/36) potilaista, jotka olivat tulleet päivystykseen rintakivun takia ja käyttäneet edeltävästi metamfetamiinia (96). Suurin osa stimulanttien käyttöön liittyvistä

infarkteista oli ei-ST-nousu-infarkteja (96,126). Metamfetamiinin ja kokaiinin säännöllinen käyttö nopeuttavat sepelvaltimotaudin kehitystä, jopa nuorilla (130–132). Toisaalta ST-nousu-infarkteja on kuvattu myös potilailla, joilla on angiografiassa täysin normaalit koronaarisuonet (133).

Stimulanttimyrkytysten hoito

Vakavien stimulanttimyrkytysten ja muihin stimulanttien käyttöön liittyvien ongelmien hoidon kulmakiviä ovat peruselintoiminnoista huolehtimisen ja oireenmukaisen hoidon lisäksi yleensä riittävä bentsodiatsepiinilääkitys (78,81). Jopa yli 100 mg kokonaisannoksia suonensisäistä diatsepaamia on tarvittu ensimmäisen puolen tunnin aikana (81). Ainakin amfetamiinien tai muuntohuumeiden ollessa kyseessä voi hoitoon liittää myös antipsykootin, esim. haloperidolin (81). Kokaiinin käyttäjille niitä ei kuitenkaan suositella (78,134). Deksmetomidini saattaa olla hyödyllinen lisälääke bentsodiatsepiinien ohella (135–138). Aggressiivinen ja riehuva potilas, joka on vaaraksi itselleen ja muille eikä noudata kehoituksia, voidaan joutua esim. sitomaan tai laittamaan poliisin toimesta käsi- ja jalkarautoihin hoidon ensivaiheessa. Riittävän henkilöstön käyttö ja pitkittyneen painetilanteen välttäminen ovat oleellisia, ja rauhoittava lääkitys on päästävää aloittamaan nopeasti. Heti kun on mahdollista,

Huumeita ja niiden nimityksiä

Opioidit

- **buprenorfiini** – subu, teemu, temge
- **heroiini** – H, hepo, hidas, horsa, horse, jarru, kopukka, polakka, polle, smack, smäkki
- **3-metyylifentanyyli** – China white
- **morfiini** – M, mofa, mopo, morfa, morkku
- **desmorfiini** – crocodil
- **oopiumi** – opa

Gamma-hydroksibutyaatti ja sen esiasteet

- **gamma-hydroksibutyaatti** – gamma, gamma-OH, gamma hydrate, GBH, GHB, georgia homeboy, greivous bodily harm, liquid ecstasy, liquid X
- **gammabutyrolaktoni** – blue Moon, blue nitro, GBL, lakka, laktoni
- **1,4-butaanidioli**

- **gamma-hydroksivaleraatti** – GHV
- **gamma-valerolaktoni** – GVL
- **tetrahydrofluraani** – THF

Stimulantit

- **amfetamiini** – A, amfis, blomsteri, emme, ice, jää, nopea, piri, pirna, pörri, spiidi, sulfa, vauhti
- **3,4-metyleenidioksimetamfetamiini** – ekstaasi, adam, E, ecstasy, eemeli, ellu, emppu, esso, essi, ice, jää, M&M, MDM, MDMA, XTC, myös tabletin kuvion mukaan, esim. mersu, omena, pupu, tähti
- **metamfetamiini** – crack, go, köyhien amfetamiini, köyhien kokaiini, speed, vauhti, yaba
- **3,4-metyleenidioksyprovaleroni** – aakkoset, bathing salts, ivory wave,

- MDPV, peeveli, red dove, super coke, vanilla sky
- **metkatinoni** – cat, jeff, khat, efedroni
- **4-metyylimetkatinoni** – mefedroni, 4-MMC
- **3,4-metyleenidioksi-N-metyyliкатинони** – metyloni
- **naftyylipyrovaleroni** – energy, NRG
- **kokaiini** – C, cocis, coke, crack, free-base, gold dust, ice, jää, koka, kokis, kokkeli, lumi, oxi, snow, tre kronor
- **N-bentsyyli-piperatsiini** – BZP
- **1-(3-klorofenyylipiperatsiini** – mCPP
- **parametoksifenyylipiperatsiini** – MeOPP
- **trifluorometyylifenyylipiperatsiini** – TFMPP
- **desoksipipradroli** – 2-DPMP, daisy, deso

on aloitettava potilaan tarkempi monitorointi ja tutkiminen (139). Jos potilaan agitaatiotilaa ei saada hallintaan bentsodiatsepiineilla ja antipsykooteilla, hänellä on pitkittynyt kouristus huolimatta bentsodiatsepiinilääkityksestä, tai hän on vaikeasti hyperterminen (>40 °C), suositellaan yleisanestesian induktiota, intubaatiota ja respiraattorihoitoa (78).

Hypertermisen potilaan aggressiivista jäähdyttämistä alle 39 °C:een suositellaan puolen tunnin sisällä potilaan kohtaamisesta (140). Hypertermian hoito tulisi aloittaa jo sairaalan ulkopuolisessa ensihoidossa. Useita jäähdytysmenetelmiä on hyödynnetty sekä stimulanttien käyttöön (86,111) että fyysiseen rasitukseen liittyvässä hypertermiassa (141), mutta selviä eroja niiden tehossa ei ole havaittu (120). Käytännöllisimmät tavat potilaan viilentämiseksi lienevät sedatoimisen ja lihasrelaksaation lisäksi potilaan riisuminen, ihon kostuttaminen haalealla vedellä ja ilmanvaihdon lisääminen esim. ambulanssin ikkunoita avaamalla. Kylmien infuusionesteiden käytöstä oletetaan myös olevan hyötyä (139). Samoista menetelmistä on saatu kokemusta sydänpysähdyksestä elvytettyjen potilaiden viilentämisessä sairaalan ulkopuolella (142). Potilas tulisi relaksoida nondepolarisoivilla lihasrelaksanteilla. Sukkinylioliin käyttöä tulisi välttää paitsi rbdomyolyyssissä hyperkalemiavaaran takia (78), myös kokaiinin käyttäjillä, koska plasman pseudokoliiniesteraasi

metaboloit myös kokaiinia (78). Dantroleenin tehosta stimulanttien aiheuttamassa hypertermiassa on ristiriitaista tietoa (114, 116, 140, 143). Sen käyttö saattaisi olla perusteltua, jos fyysikaalisella viilennyksellä, yleisanestesiaa ja lihasrelaksaatiolle ei saada vastetta (114).

Mikäli potilaalla on akuutti koronaarisyndrooma kokaiinin tai amfetamiinien käytön yhteydessä, tulisi potilas hoitaa pääsääntöisesti kuten muutkin vastaavaa tautia sairastavat. (128,144). Poikkeuksena on, ettei beetasalpaajia pidä käyttää (114,128,145–147), ja jokin bentsodiatsepiinivalmiste tulisi liittää hoitoon alusta lähtien (78,128,147). ST-nousu-infarkti tulisi hoitaa ensisijaisesti pallolaajennuksella (128). Mikäli angiografiaa ja pallolaajennusta ei ole saatavilla, ja potilas oirehtii edelleen perushoidosta huolimatta eikä vasta-aiheita liuotushoidolle ole, voidaan trombolyysejä harkita (148–149).

Jos kokaiinia käyttäneellä potilaalla on bentsodiatsepiineille, nitrolle ja natriumnitroprussidille resistentti hypertensio, suositellaan fentolamiinia (128). Kalsiumsalpaajien käytöstä on ristiriitaista tietoa (147), eikä niitä suositella ainakaan ensilinjan lääkkeiksi (128). Kokaiinin aiheuttamien leveäkompleksisten takykardioiden hoidossa on käytetty menestyksellä ensisijaisesti natriumbikarbonaattia, lidokaiinin ollessa toissijainen (150–151). Amiodaronin tehosta tai turvallisuudesta ei ole tietoa (128).

Metamfetamiinin ja kokaiinin säännöllinen käyttö nopeuttavat sepevaltimotaudin kehitystä, jopa nuorilla.

>>

Hallusinogeenit

- **metyleenidioksisfenyylibutanamidi** – BDB
- **4-bromo-2,5-dimetoksisfenetyyliamiini** – bromo, 2-CB, MFT, nexus, spectrum
- **2,5-dimetoksi-4-propyyliiofenetyyliamiini** – 2-CT-7, blue mystic
- **2,5-dimetoksi-4-bromoamfetamiini** – bromidimetoksisamfetamiini, DOB
- **2,5-dimetoksi-4-metyyliamfetamiini** – DOM, STP=serenity, tranquility, peace
- **N-metyyli-1-(3,4-metyleenidioksisfenyyli)-2-butanamiini** – eden
- **3,4-metyleenidioksisamfetamiini** – fantasy, flea, love drug, MDA
- **3,4-metyleenidioksietyyliamfetamiini** – Eve, Eeva, MDEA
- **3,4-metyleenidioksi-n-hydroksiamfetamiini** – MDOH

- **3-metoksi-4,5-metyleenidioksisamfetamiini** – MDMA
- **4-metyyliioamfetamiini** – flatliner, MK, p-MTA, S-5
- **p-metoksisamfetamiinihydrokloridi** – death, 4-metOA, PMA
- **3,4,5-trimetoksisamfetamiini** – TMA
- **bromobentsodifuranyyli-isopropyyliamiini** – bromodragonfly
- **dimetyylitryptaani** – DMT, liikemiehen lounas
- **5-metoksidimetyylitryptaani** – 5-MeO-DMT
- **N,N-diisopropyyli-5-metoksitryptamiini** – 5-MeO-DIPT, foxy, foxy metoxy
- **fensyklidiini** – angel dust, crystal, enkelipöly, hog, ice, jää, peace, PCP, soma, superjoint
- **ketamiini** – K, special K, vitamin K

- **LSD** – halleluja, happo, lappu, matka, naksu, trippi

Kannabis

- **marijuana, hasis** – afga, biltsi, dulla, fymi, fytska, hamppu, hasa, heinä, liba, mari, muheva, myssy, möyhy, oili, paki, pilkku, pilvi, rokko, ruoho, tymi
- **synteettiset kannabinoireseptoriaagonistit** – blue lotus, CP 47,497, HU-210, indian warrior, lions tail, JWH-018 (jahve, jehova), JWH-073, spice, spice gold

Hallusinogeenit

Harhoja aiheuttaviin aineisiin kuuluvat mm. lysergihapon dietyyliamidi (LSD), tryptamiinit, fenetyyliamiinit, kannabinoidit, fensyklidiinit, dekstrometorfaani, muskottipähkinä, kratom, salvia ja kava kava (152). Fensyklidiineihin kuuluvat mm. ketamiini ja PCP. Tryptamiineihin kuuluvat mm. dimetyylitryptaani (DMT), 5-metoksi-dimetyylitryptamiini (5-MeO-DMT) ja psilosybiini sekä fenetyyliamiineihin mm. amfetamiinit ja meskaliini (152). Lukuun ottamatta amfetamiineja hallusinogeenit aiheuttavat vakavia somaattisia oireita aiheuttavia yliannostuksia vain harvoin (152).

Hallusinogeenien käyttöön liittyviin vakaviin oireisiin kuuluvat mm. agitaatiotilat (153–155), hypertensio, takykardia, hypertermia, rhabdomyolyyysi, munuaisten vajaatoiminta (152–153), kouristelu (152) ja tajuttomuus (156). Kuolemantapauksia on myös raportoitu (154,157). Oireiden kesto vaihtelee minuuteista (5-MeO-DMT) vuorokautteen (muskottipähkinä), ollen tavallisesti muutaman tunnin luokkaa (152). Hoito on pitkälti peruselintoimintoja tukevaa ja oireenmukaista. Muutoinkin hoito noudattaa pitkälti samoja linjoja kuin stimulanttimyrkytysten hoito (152).

Kannabis

Kannabiksen kliiniset vaikutukset voivat vaihdella suuresti riippuen annoksesta, käyttötavasta, käyttäjän kokemuksesta aineen suhteen, yksilöllisestä alttiudesta sekä psyykkisille että somaattisille vaikutuksille (158) ja jopa siitä, missä tilanteessa tai ympäristössä kannabista käytetään. Samanaikaiset muut päihteet vaikuttavat oirekuvan (159).

Aikuisilla kannabiksen polttamiseen tai syömiseen liittyy harvoin vakavia akuutteja myrkytyksiä (160), mutta sen käyttöön voi liittyä jopa akuutteja psykoottisia reaktioita (159,161). Lapsilla on kuvattu tajunnan tason laskua (162–164), hengityslamaa (165) ja kouristelua (164). Kannabiksen suonensisäiseen käyttöön voi liittyä pahoinvointia, oksentelua, vatsakipuja, ripulia, kuumetta, vakavaa hypotensiota ja takykardiaa (166).

Kannabiksen käyttö aiheuttaa takykardiaa, perifeeristä vasodilataatiota ja sydämen hapenkulutuksen lisääntymistä (159,160). Erityisesti kannabiksen polttamiseen liittyy kasvanut riski rytmihäiriöihin ja akuutteihin koronaarisyndroomiin sydänsairaille potilaille, mutta myös nuorilla aiemmin terveillä (158,160,167). Brugada-tyylisiä ST-välin nousuja (168) ja rytmihäiriöperäisiä

tajunnanmenetykskohtauksia on myös kuvattu (168,169).

Synteettiset kannabinoidit ovat vaikutuksiltaan kannabista voimakkaampia. Niihin kuuluvat mm. JWH-18 (”jehova”), JWH-073, HU-210 (76). Synteettisten kannabinoidien käyttöön on liittynyt oksentelua, kouristelua, takykardiaa, sekavuutta, uneliaisuutta, aggressiivista käytöstä, psykoottisuutta. Oireet väistyvät tavallisesti 8–12 tunnissa (170–173). Niin kannabiksen kuin synteettisten kannabinoidienkin aiheuttamien haittavaikutusten hoito on peruselintoimintoja tukevaa ja oireenmukaista. Bentsodiatsepiineja tai/ ja antipsykootteja, kuten haloperidolia voi käyttää tarvittaessa (159). ■

Viitteet

- Smets G, Bronselaer K, Munnynck K, ym. Amphetamine toxicity in the emergency department. *Eur J Emerg Med* 2005; 12: 193-7.
- Degenhardt L, Roxburgh A, Barker B. Underlying causes of cocaine, amphetamine and opioid related deaths in Australia. *J Clin Forensic Med* 2005; 12: 187-95.
- Okie S. A flood of opioids, a rising tide of deaths. *NEJM* 2010; 363: 1981-5.
- Vuori E, Ojanperä I, Nokua J, Ojansivu R-L. Oikeuskemiallisesti todetut myrkytyskuolemat Suomessa vuosina 2005-2007. *Suom Lääkäril* 2009; 39: 3187-95.
- Kokaiini ja crack-kokaiini s. 65-73. Euroopan huumausainneiden ja niiden väärinkäytön seurantakeskus (European monitoring centre for drugs and drug addiction, EMCDDA). Vuosiraportti 2011. www.emcdda.europa.eu.
- Hakkarainen P, Metsä L, Salasuo M. Hampuikäpöly, sekakäyttö ja doping. Vuoden 2010 huumeikyselyn tuloksia. *Yhteiskuntapolitiikka* 2011; 76: 397-412.
- Tammi T, Pitkänen T, Perälä J. Stadin nistit- huono-osaisten helsinkiläisten huumeidenkäyttäjien päihteet sekä niiden käyttötavat ja hankinta. *Yhteiskuntapolitiikka* 2011; 76: 45-54.
- Opioidien käyttö ja huumeiden suonensisäinen käyttö s. 75-83. Euroopan huumausainneiden ja niiden väärinkäytön seurantakeskus (European monitoring centre for drugs and drug addiction, EMCDDA). Vuosiraportti 2011. www.emcdda.europa.eu.
- Jääskeläinen M, Hietaniemi T, Kainulainen H. Finland-drug situation 2008. Toim. Rönkä S, Virtanen A. National report to the EMCDDA. STAKES 2008. www.stakes.fi/reitox
- Partanen P, Hakkarainen P, Hankilanoja A, ym. Amfetamiinien ja opiaattien ongelmakäytön yleisyys Suomessa 2005. *Yhteiskuntapolitiikka* 2007; 72: 553-61.
- Steentoft A, Teige B, Holmgren P, ym. Fatal poisoning in Nordic drug addicts in 2002. *Forensic Sci Int* 2006; 160: 148-56.
- Darke S, Sunjic S, Zador D, Prolov T. A comparison of blood toxicology of heroin-related deaths and current heroin users in Sydney, Australia. *Drug Alcohol Depend* 1997; 47: 45-53.
- Forrest AL. Buprenorphine and lorazepam (kirje). *Anaesthesia* 1983; 38: 598.
- Warner-Smith M, Darke S, Lynskey M, Hall W. Heroin overdose: causes and consequences. *Addiction* 2001; 96: 1113-25.
- White JM, Irvine RJ. Mechanisms of fatal opioid overdose. *Addiction* 1999; 94: 961-72.
- Vuori E, Henry JA, Ojanperä I, ym. Death following ingestion of MDMA (ecstasy) and mocllobemide. *Addiction* 2003; 98: 365-8.

17. Marzuk PM, Tardiff K, Leon AC. Ambient temperature and mortality from unintentional cocaine overdose. *JAMA* 1998; 279: 1795-800.
18. Green AR, O'Shea E, Colado MI. A review of the mechanisms involved in the acute MDMA (Ecstasy)-induced hyperthermic response. *Eur J Pharmacol* 2004; 500: 3-13.
19. Jumbelic MI. Deaths with transdermal fentanyl patches. *Am J Forensic Med Pathol* 2010; 31: 18-21.
20. Nelson LS, Olsen D. Opioids. Kirjassa: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9. painos, Kindle versio. Toim. Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, ym. New York NY: McGraw-Hill, 2010.
21. Polettni A, Groppi A, Montagna M. The role of alcohol abuse in the etiology of heroin-related deaths: evidence for pharmacokinetic interactions between heroin and alcohol. *J Anal Toxicol* 1999; 23: 570-6.
22. Polettni A, Poloni V, Groppi A, ym. The role of cocaine in heroin-related deaths. Hypothesis on the interaction between heroin and cocaine. *Forensic Sci Int* 2005; 153: 23-8.
23. Bertini G, Russo L, Cricelli F, ym. Role of a prehospital medical system in reducing heroin-related deaths. *Crit Care Med* 1992; 20: 493-8.
24. Buajordet I, Naess A-C, Jacobsen D, Brors O. Adverse events after naloxone treatment of episodes of suspected acute opioid overdose. *Eur J Emerg Med* 2004; 11: 19-23.
25. Cook S, Moeschler O, Michaud K, Yersin B. Acute opiate overdose: characteristics of 190 consecutive cases. *Addiction* 1998; 93: 1559-65.
26. Darke S, Ross J, Hall W. Overdose among heroin users in Sydney, Australia: I. Prevalence and correlates of non-fatal overdose. *Addiction* 1996; 91: 405-11.
27. Gossop M, Griffiths P, Powis B, ym. Frequency of non-fatal heroin overdose: survey of heroin users recruited in non-clinical settings. *Br Med J* 1996; 313: 402.
28. Kintz P. Deaths involving buprenorphine: a compendium of French cases. *Forensic Sci Int* 2001; 121: 65-9.
29. Pedersen CB, Steentoft A, Worm K, ym. Prehospital treatment of patients with i.v. heroin overdose: what are we treating? *Prehosp Disaster Med.* 1997; 12: 163-6.
30. Smith DA, Leake L, Loflin JR, Yealy DM. Is admission after intravenous heroin overdose necessary? *Ann Emerg Med.* 1992; 21: 1326-30.
31. Watson WA, Steele MT, Muelleman RL, Rush MD. Opioid toxicity recurrence after an initial response to naloxone. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998; 36: 11-7.
32. Degenhardt L, Hall W, Adelstein B-A. Ambulance calls to suspected overdoses: New South Wales patterns July 1997 to June 1999. *Aust N Z J Public Health* 2001; 25: 447-50.
33. Sporer KA, Firestone J, Isaacs SM. Out-of-hospital treatment of opioid overdoses in an urban setting. *Acad Emerg Med* 1996; 3: 660-7.
34. Seidler D, Schmeiser-Rieder A, Schlarp O, Laggner AN. Heroin and opiate emergencies in Vienna-analysis at the municipal ambulance service. *J Clin Epidemiol.* 2000; 53: 734-41.
35. Paredes VL, Rea TD, Eisenberg MS, ym. Out-of-hospital care of critical drug overdoses involving cardiac arrest. *Acad Emerg Med* 2004; 11: 71-4.
36. Boyd JJ, Kuisma MJ, Alaspaa AO, ym. Outcome after heroin overdose and cardiopulmonary resuscitation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 1120-4.
37. Darke S, Ross J, Hall W. Overdose among heroin users in Sydney, Australia: II Responses to overdose. *Addiction* 1996; 91: 413-7.
38. Powis B, Strang J, Griffiths P, ym. Self-reported overdose among injecting users in London: extent and nature of the problem. *Addiction* 1999; 94: 471-8.
39. Tobin KE, Davey MA, Latkin CA. Calling emergency medical services during drug overdose: an examination of individual, social and setting correlates. *Addiction* 2005; 100: 397-404.
40. Dietze P, Cantwell K, Burgess S. Bystander resuscitation attempts at heroin overdose: does it improve outcomes? *Drug Alcohol Depend* 2002; 67: 213-8.
41. Boyd JJ, Kuisma MJ, Alaspaa AO, ym. Recurrent opioid toxicity after prehospital care of presumed heroin overdose patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 10: 1266-70.
42. Cantwell K, Dietze P, Flander L. The relationship between naloxone dose and key patient variables in the treatment of non-fatal heroin overdose in the prehospital setting. *Resuscitation* 2005; 65: 315-9.
43. Heyerdahl F, Hovda KE, Bjornaas MA, ym. Pre-hospital treatment of acute poisoning in Oslo. *BMC Emerg Med* 2008; 8: 15.
44. Rudolph SS, Jehu G, Louman Nielsen S, ym. Prehospital treatment of opioid overdose in Copenhagen-is it safe to discharge on-scene? *Resuscitation* 2011; 82: 1414-8.
45. Vilke GM, Sloane C, Smith AM, Chan TC. Assessment for deaths in out-of-hospital heroin overdose patients treated with naloxone who refuse transport. *Acad Emerg Med.* 2003; 10: 893-6.
46. Wampler DA, Molina K, McManus J, ym. No deaths associated with patient refusal of transport after naloxone-reversed opioid overdose. *Prehosp Emerg Care* 2011; 15: 320-4.
47. Wanger K, Brough L, Macmillan I, ym. Intravenous vs subcutaneous naloxone for out-of-hospital management of presumed opioid overdose. *Acad Emerg Med.* 1998; 5: 293-9.
48. Yealy DM, Paris PM, Kaplan RM, ym. The safety of prehospital naloxone administration by paramedics. *Ann Emerg Med.* 1990; 19: 902-5.
49. Kerr D, Kelly AM, Dietze P, ym. Randomized controlled trial comparing the effectiveness and safety of intranasal and intramuscular naloxone for the treatment of suspected heroin overdose. *Addiction* 2009; 104: 2067-74.
50. Maio RF, Gaukel B, Freeman B. Intralingual naloxone injection for narcotic-induced respiratory depression. *Ann Emerg Med* 1987; 16: 572-3.
51. Salvucci AA, Eckstein M, Iscovich AL. Submental injection of naloxone (kirje). *Ann Emerg Med* 1995; 25: 719-20.
52. Tandberg D, Abercrombie D. Treatment of heroin overdose with endotracheal naloxone. *Ann Emerg Med* 1982; 11: 443-5.
53. Sporer KA, Dorn E. Heroin-related non cardiogenic pulmonary edema: a case series. *Chest* 2001; 120: 1628-32.
54. Sterrett C, Brownfield J, Korn CS, ym. Patterns of presentation in heroin overdose resulting in pulmonary edema. *Am J Emerg Med.* 2003; 21: 32-4.
55. Chamberlain JM, Klein BL. A comprehensive review of naloxone for the emergency physician. *Am J Emerg Med.* 1994; 12: 650-60.
56. Seidler D, Stuhlinger GH, Fischer G, ym. After antagonization of acute opiate overdose: a survey at hospitals in Vienna. *Addiction* 1996; 91: 1479-87.
57. Nielsen K, Nielsen SL, Siersma V, Rasmussen LS. Treatment of opioid overdose in a physician-based prehospital EMS: frequency and long-term prognosis. *Resuscitation* 2011; 82: 1410-3.
58. Snead OC, Gibson KM. Gamma-hydroxybutyric acid. *NEJM* 2005; 352: 2721-32.
59. Drasbek KR, Christensen J, Jensen K. Gamma-hydroxybutyrate - a drug of abuse. *Acta Neurol Scand* 2006; 114: 145-56.
60. Li J, Stokes SA, Woeckener A. A tale of novel intoxication: A review of the effects of gamma-hydroxybutyric acid with recommendations for management. *Ann Emerg Med* 1998; 31: 729-36.
61. Alho H, Järvenpää E, Seppälä T. Uudet synteettiset huumeet ja päihdetarkoituksessa käytetyt psykotrooppiset aineet. *Suom Lääkäril* 2001; 56: 1005-7.
62. Dietze PM, Cvetkovski S, Barratt MJ, Clemens S. Patterns and incidence of gamma-hydroxybutyrate (GHB)-related ambulance attendances in Melbourne, Victoria. *Med J Aust* 2008; 188: 709-11.

63. Miro O, Nogue S, Espinosa G, ym. Trends in illicit drug emergencies: The emerging role of gamma-hydroxybutyrate. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002; 40: 129-35.
64. Hopfer C, Mendelson B, Van Leeuwen JM, ym. Club drug use among youths in treatment for substance abuse. *Am J Addict* 2006; 15: 94-9.
65. Farmer BM. γ -hydroxybutyric acid. Kirjassa: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9. painos, Kindle versio. Toim. Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, ym. New York NY: McGraw-Hill, 2010.
66. Knudsen K, Jonsson U, Abrahamsson J. Twenty-three deaths with γ -hydroxybutyrate overdose in western Sweden between 2000 and 2007. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54: 987-92.
67. Zvosec DL, Smith SW, Porrata T, ym. Case series of 226 γ -hydroxybutyrate-associated deaths: lethal toxicity and trauma. *Am J Emerg Med* 2011; 29: 319-32.
68. Li J, Stokes SA, Woeckener A. A tale of novel intoxication: Seven cases of gamma-hydroxybutyric acid overdose. *Ann Emerg Med* 1998; 31: 723-8.
69. Zvosec DL, Smith SW. Agitation is common in γ -hydroxybutyrate toxicity. *Am J Emerg Med* 2005; 23: 316-20.
70. Liechti ME, Kunz I, Greminger P, ym. Clinical features of gamma-hydroxybutyrate and gamma-butyrolactone toxicity and concomitant drug and alcohol use. *Drug Alcohol Depend* 2006; 81: 323-6.
71. Eckstein M, Henderson SO, Delacruz P, Newton E. Gamma hydroxybutyrate (HB): Report of a mass intoxication and review of the literature. *Prehosp Emerg Care* 1999; 3: 357-61.
72. Boyd JJ, Kuisma MJ, Randell TT. Temporal differences in gamma-hydroxybutyrate overdoses involving injecting drug users versus recreational drug users in Helsinki: a retrospective study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2012; 20: 7.
73. Galicia M, Nogue S, Miro O. Liquid ecstasy intoxication: clinical features of 505 consecutive emergency department patients. *Emerg Med J* 2011; 28: 462-6.
74. Munir VL, Hutton JE, Harvey JP, ym. Gamma-hydroxybutyrate: a 30 month emergency department review. *Emerg Med Australas* 2008; 20: 521-30.
75. Chin RL, Sporer KA, Cullison B, ym. Clinical course of γ -hydroxybutyrate overdose. *Ann Emerg Med* 1998; 31: 716-22.
76. Tacke U, den Hollander B, Simojoki K, ym. Muunto- eli desig-nhuumeet Suomessa. *Duodecim* 2011; 127: 2027-36.
77. Gee P, Gilbert M, Richardson S, ym. Toxicity from the recreational use of 1-benzylpiperazine. *J Toxicol Clin Toxicol* 2008; 46: 802-7.
78. Prosser JM, Hoffman RS. Cocaine. Kirjassa: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9. painos, Kindle versio. Toim. Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, ym. New York NY: McGraw-Hill, 2010.
79. Ghuran A, van der Wieken LR, Nolan J. Cardiovascular complications of recreational drugs. *Br Med J* 2001; 323: 464-6.
80. Derlet RW, Heischober B. Methamphetamine. Stimulant of the 1990s? *West J Med* 1990; 153: 625-8.
81. Chiang WK. Amphetamines. Kirjassa: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9. painos, Kindle versio. Toim. Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, ym. New York NY: McGraw-Hill, 2010.
82. Lucena J, Blanco M, Jurado C, ym. Cocaine-related sudden death: a prospective investigation in south-west Spain. *Eur Heart J* 2010; 31: 318-29.
83. Kalant H. The pharmacology and toxicology of "ecstasy" (MDMA) and related drugs. *CMAJ* 2001; 165: 917-28.
84. Hick JL, Smith SW, Lynch MT. Metabolic acidosis in restraint-associated cardiac arrest: a case series. *Acad Emerg Med* 1999; 6: 239-43.
85. Lusthof KJ, Oosting R, Maes A, ym. A case of extreme agitation and death after the use of mephedrone in the Netherlands. *Forensic Sci Int* 2011; 206: e93-5.
86. Menaker J, Farcy DA, Boswell SA, ym. Cocaine-induced agitated delirium with associated hyperthermia: a case report. *J Emerg Med* 2011; 41: e49-53.
87. Stratton SJ, Rogers C, Brickett K, Gruzinski G. Factors associated with sudden death of individuals requiring restraint for excited delirium. *Am J Emerg Med* 2001; 19: 187-91.
88. Perez JA, Arsuria EL, Strategos S. Methamphetamine-related stroke: four cases. *J Emerg Med* 1999; 17: 469-71.
89. Becker J, Neis P, Röhrich J, Zörtlein S. A fatal paramethoxymethamphetamine intoxication. *Legal Medicine* 2003; 5: S138-41.
90. Holmes SB, Banerjee A, Alexander WD. Hyponatremia and seizures after ecstasy use. *Postgrad Med J* 1999; 75: 32-4.
91. Winbery S, Blaho K, Logan B, Geraci S. Multiple cocaine-induced seizures and corresponding cocaine and metabolite concentrations. *Am J Emerg Med* 1998; 16: 529-33.
92. Wood DM, Dargan PI, Button J, ym. Collapse, reported seizure-and an unexpected pill. *Lancet* 2007; 369: 1490.
93. Leamon MH, Gibson DR, Canning RD, Benjamin L. Hospitalization of patients with cocaine and amphetamine use disorders from a psychiatric emergency service. *Psychiatr Serv* 2002; 53: 1461-6.
94. Givens ML, Wald R, Schafer J, ym. Prevalence of cocaine use in ED patients with severe hypertension. *Am J Emerg Med* 2007; 25: 612-5.
95. Sztajnkrzyer MD, Hariharan S, Bond GR. Cardiac irritability and myocardial infarction in a 13-year-old girl following recreational amphetamine overdose. *Pediatr Emerg Care* 2002; 18: E11-5.
96. Turnipseed SD, Richards JR, Kirk JD, ym. Frequency of acute coronary syndrome in patients presenting to the emergency department with chest pain after methamphetamine use. *J Emerg Med* 2003; 24: 369-73.
97. Wang RY. pH-dependent cocaine-induced cardiotoxicity. *Am J Emerg Med* 1999; 17: 364-9.
98. Karch SB. Cardiac arrest in cocaine users. *Am J Emerg Med* 1996; 14: 79-81.
99. Hsue PY, McManus D, Selby V, ym. Cardiac arrest in patients who smoke crack cocaine. *Am J Cardiol* 2007; 99: 822-4.
100. Dihmis WC, Ridley P, Dhasmana JP, Wisheart JD. Acute dissection of aorta with amphetamine misuse. *BMJ* 1997; 314: 1665.
101. Andreu V, Mas A, Bruguera M, ym. Ecstasy: a common cause of acute severe hepatotoxicity. *J Hepatol* 1998; 29: 394-7.
102. Ginsberg MD, Hertzman M, Schmidt-Nowara WW. Amphetamine intoxication with coagulopathy, hyperthermia and reversible renal failure. *Ann Int Med* 1970; 73: 81-5.
103. Horowitz BZ, Panacek EA, Jouriles NJ. Severe rhabdomyolysis with renal failure after intranasal cocaine use. *J Emerg Med* 1997; 15: 833-7.
104. Ruiz-Tovar J, Candela F, Oliver F, Calpena R. Sigmoid colon stenosis: a long-term sequelae of cocaine-induced ischemic colitis (Kirje). *Am Surg* 2010; 76: E178-9.
105. Mueller PD, Korey WS. Death by "ecstasy": The serotonin syndrome? *Ann Emerg Med* 1998; 32: 377-80.
106. Richards JR, Johnson EB, Stark RW, Derlet RW. Metamphetamine abuse and rhabdomyolysis in the ED: a 5-year study. *Am J Emerg Med* 1999; 17: 681-5.
107. Cook TM. Cerebral oedema after MDMA ("ecstasy") and unrestricted water intake (Kirje). *BMJ* 1996; 313: 689.
108. Rosenson J, Smollin C, Sporer KA, ym. Patterns of ecstasy-associated hyponatremia in California. *Ann Emerg Med* 2007; 49: 164-71.
109. Ryb GE, Cooper CC, Dischinger PC, ym. Suicides, homicides, and unintentional injury deaths after trauma center discharge: cocaine use as a risk factor. *J Trauma* 2009; 67: 490-7.
110. Mash DC, Duque L, Pablo J, ym. Brain biomarkers for identifying excited delirium as a cause of sudden death. *Forensic Sci Int* 2009; 190: e13-9.

111. Bauwens JE, Boggs JM, Hartwell PS. Fatal hyperthermia associated with cocaine use. *West J Med* 1989; 150: 210-2.
112. Pollanen MS, Chiasson DA, Cairns JT, Young JG. Unexpected death related to restraint for excited delirium: a retrospective study of deaths in police custody and in the community. *CMAJ* 1998; 158: 1603-7.
113. Wetli CV, Mash D, Karch SB. Cocaine-associated agitated delirium and the neuroleptic malignant syndrome. *Am J Emerg Med* 1996; 14: 425-8.
114. Hall AP, Henry JA. Acute toxic effects of "Ecstasy" (MDMA) and related compounds: overview of pathophysiology and clinical management. *Br J Anaesth* 2006; 96: 678-85.
115. Mugele J, Nanagas KA, Tormoehlen LM. Serotonin syndrome associated with MDPV use: a case report. *Ann Emerg Med* 2012 (hyväksytty julkaistavaksi)
116. Fiege M, Wappler F, Weisshorn R, ym. Induction of malignant hyperthermia in susceptible swine by 3,4-methylenedioxyamphetamine ("Ecstasy"). *Anesthesiology* 2003; 99: 1132-6.
117. Jaehne EJ, Salem A, Irvine RJ. Pharmacological and behavioral determinants of cocaine, methamphetamine, 3,4-methylenedioxyamphetamine, and para-methoxyamphetamine-induced hyperthermia. *Psychopharmacology* 2007; 194: 41-52.
118. Crandall CG, Vongpatanasin W, Victor RG. Mechanism of cocaine-induced hyperthermia in humans. *Ann Intern Med* 2002; 136: 785-91.
119. Martinez M, Devenport L, Saussy J, Martinez J. Drug-associated heat stroke. *S Med J* 2002; 95: 799-802.
120. Hadad E, Rav-Acha M, Heled Y, ym. Heat stroke. A review of cooling methods. *Sports Med* 2004; 34: 501-11.
121. Borek HA, Holstege CP. Hyperthermia and multiorgan failure after abuse of "bath salts" containing 3,4-methylenedioxypropylone. *Ann Emerg Med* 2012 (hyväksytty julkaistavaksi)
122. Bouchama A, Knochel JP. Heat stroke. *NEJM* 2002; 346: 1978-88.
123. Bosch X, Loma-Osorio P, Guasch E, ym. Prevalence, clinical characteristics and risk of myocardial infarction in patients with cocaine-related chest pain. *Rev Esp Cardiol* 2010; 63: 1028-34.
124. Westover AN, Nakonezny PA, Haley RW. Acute myocardial infarction in young adults who abuse amphetamines. *Drug Alcohol Depend* 2008; 96: 49-56.
125. Qureshi AI, Suri FK, Guterman LR, Hopkins N. Cocaine use and the likelihood of nonfatal myocardial infarction and stroke. Data from the third national health and nutrition examination survey. *Circulation* 2001; 103: 502-6.
126. Hollander JE, Hoffman RS, Burstein JL, ym. Cocaine-associated myocardial infarction: mortality and complications. *Arch Int Med* 1995; 155: 1081-6.
127. Weber JE, Shofer FS, Larkin L, ym. Validation of a brief observation period for patients with cocaine-associated chest pain. *NEJM* 2003; 348: 510-7.
128. McCord J, Jneid H, Hollander JE, ym. Management of cocaine-associated chest pain and myocardial infarction. A scientific statement from the American Heart Association acute cardiac care committee of the council on clinical cardiology. *Circulation* 2008; 117: 1897-907.
129. Hollander JE, Levitt MA, Young GP, ym. Effect of recent cocaine use on the specificity of cardiac markers for diagnosis of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1998; 135: 245-52.
130. Diercks DB, Kirk JD, Turnipseed SD, Amsterdam EA. Evaluation of patients with methamphetamine- and cocaine-related chest pain in a chest pain observation unit. *Crit Pathw Cardiol* 2007; 6: 161-4.
131. Kontos MC, Jesse RL, Tatum JL, Ornato JP. Coronary angiographic findings in patients with cocaine-associated chest pain. *J Emerg Med* 2003; 24: 9-13.
132. Patrizi R, Pasceri V, Sciahbasi A, ym. Evidence of cocaine-related coronary atherosclerosis in young patients with myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2120-2.
133. Zimmerman FH, Gustafson GM, Kemp HG. Recurrent myocardial infarction associated with cocaine abuse in a young man with normal coronary arteries: evidence for coronary artery spasm culminating in thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 964-8.
134. Wu S, Pearl-Davis MS, Manini AF, Hoffman RS. Use of antipsychotics to treat cocaine toxicity? (Kirje). *Acad Emerg Med* 2008; 15: 105.
135. Whittington RA, Virag L, Vulliamoz Y, ym. Dexmedetomidine increases the cocaine seizure threshold in rats. *Anesthesiology* 2002; 97: 693-700.
136. Farag E, Chahlavi A, Argalious M, ym. Using dexmedetomidine to manage patients with cocaine and opioid withdrawal, who are undergoing cerebral angioplasty for cerebral vasospasm (kirje). *Anest Analg* 2006; 103: 1618-20.
137. Menon DV, Wang Z, Fadel PJ, ym. Central sympatholysis as a novel countermeasure for cocaine-induced sympathetic activation and vasoconstriction in Humans *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 626-33.
138. Javed F, Benjo AM, Reddy K, ym. Dexmedetomidine use in the setting of cocaine-induced hypertensive emergency and aortic dissection: a novel indication. *Case Reports in Medicine* 2011, article ID 174132
139. Vilke GM, DeBard ML, Chan TC, et al. Excited delirium syndrome (EXDS): defining based on a review of the literature. *J Emerg Med* 2011 (hyväksytty julkaistavaksi)
140. Vassalo SU, Delaney KA. Thermoregulatory principles. Kirjassa: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9. painos, Kindle versio. Toim. Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, ym. New York NY: McGraw-Hill, 2010.
141. Broessner G, Beer R, Franz G, ym. Case report: severe heat stroke with multiple organ dysfunction-a novel intravascular treatment approach. *Crit Care* 2005; 9: R498-501.
142. Bernard SA, Smith K, Cameron P, ym. Induction of therapeutic hypothermia by paramedics after resuscitation from out-of-hospital ventricular fibrillation cardiac arrest: a randomized controlled trial. *Circulation* 2010; 122: 737-42.
143. Rusyniak DE, Banks ML, Mills EM, Sprague JE. Dantrolene use in 3,4-methylenedioxyamphetamine ("Ecstasy")-Mediated Hyperthermia (Kirje). *Anesthesiology* 2004; 101: 263.
144. Baumann BM, Perrone J, Hornig SE, ym. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of diazepam, nitroglycerin, or both for treatment of patients with potential cocaine-associated acute coronary syndromes. *Acad Emerg Med* 2000; 7: 878-85.
145. Hoffman RS. Cocaine and β -blockers: should the controversy continue? (pääkirjoitus). *Ann Emerg Med* 2008; 51: 127-9.
146. Mohamad T, Kondur A, Vaitkevicius P, ym. Cocaine-induced chest pain and β -blockade: an inner city experience. *Am J Ther* 2008; 15: 531-5.
147. Hollander JE. Cocaine intoxication and hypertension. *Ann Emerg Med* 2008; 51: S18-20.
148. Hollander JE, Burstein J, Hoffman RS, et al. Cocaine-associated myocardial infarction: Clinical safety of thrombolytic therapy. *Chest* 1995; 107: 1237-41.
149. Hoffman RS, Hollander JE. Thrombolytic therapy and cocaine-induced myocardial infarction. *Am J Emerg Med* 1996; 14: 693-5.
150. Hoffman RS. Treatment of patients with cocaine-induced arrhythmias: bringing the bench to the bedside. *Br J Clin Pharmacol* 2010; 69: 448-57.
151. Shih RD, Hollander JE, Burstein JL, ym. Clinical safety of lidocaine in patients with cocaine-associated myocardial infarction. *Ann Emerg Med* 1995; 26: 702-6.
152. Babu KM. Hallucinogens. Kirjassa: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9. painos, Kindle versio. Toim. Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, ym. New York NY: McGraw-Hill, 2010.

153. Alatrash G, Majhail NS, Pile JC. Rhabdomyolysis after ingestion of "Foxy," a hallucinogenic tryptamine derivative. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 550-1.
154. Tanaka E, Kamata T, Katagi M, ym. A fatal poisoning with 5-methoxy-N,N-diisopropyltryptamine, Foxy. *Forensic Sci Int* 2006; 163: 152-4.
155. Shimizu E, Watanabe H, Kojima T, ym. Combined intoxication with methylone and 5-MeO-MIPT. *Prog in Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007; 31: 288-91.
156. Hendrickson RG, Cloutier RL."Crystal dex:" free-base dextromethorphan. *J Emerg Med* 2007; 32: 393-6.
157. Andreasen MF, Telving R, Birkler RID, ym. A fatal poisoning involving Bromo-Dragonfly. *Forensic Sci Int* 2009; 183: 91-6.
158. Aryana A, Williams MA. Marijuana as a trigger of cardiovascular events: speculation or scientific certainty? *Int J Cardiol* 2007; 118: 141-4.
159. McGuigan MA. Cannabinoids. Kirjassa: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9. painos, Kindle versio. Toim. Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, ym. New York NY: McGraw-Hill, 2010.
160. Ashton CH. Adverse effects of cannabis and cannabinoids. *Br J Anaesth* 1999; 83: 637-49.
161. D'Souza DC, Sewell RA, Ranganathan M. Cannabis and psychosis/schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2009; 259: 413-31.
162. Appelboam A, Oades PJ. Coma due to cannabis toxicity in an infant. *Eur J Emerg Med* 2006; 13: 177-9.
163. Blackstone M, Callahan J. An unsteady walk in the park. *Ped Emerg Care* 2008; 24: 193-5.
164. Bonkowsky JL, Sarco D, Pomeroy SL. Ataxia and shaking in a 2-year-old girl. Acute marijuana intoxication presenting as seizure. *Ped Emerg Care* 2005; 21: 527-8.
165. Amirav I, Luder A, Viner Y, Finkel M. Decriminalization of cannabis-potential risks for children? *Acta Paediatrica* 2011; 100: 618-9.
166. Brandenburg D, Wernick R. Intravenous marijuana syndrome. *West J Med* 1986; 145: 94-6.
167. Caldicott DGE, Holmes J, Roberts-Thomson KC, Mahar L. Keep off the grass: marijuana use and acute cardiovascular events. *Eur J Emerg Med* 2005; 12: 236-44.
168. Daccarett M, Freih M, Machado C. Acute cannabis intoxication mimicking brugada-like ST segment abnormalities. *Int J Cardiol* 2007; 119: 235-6.
169. Dockery BK, Newman KP. Exercise-induced asystole with syncope in a healthy young man. *Am J Med Sci* 2007; 334: 145-8.
170. Schneir AB, Cullen J, Ly BT. "Spice" girls: synthetic cannabinoid intoxication. *J Emerg Med* 2011; 40: 296-9.
171. Simmons JR, Skinner CG, Williams J, Kang CS. Intoxication from smoking "spice". *Ann Emerg Med* 2011; 57: 187-8.
172. Rodgman C, Kinzie E, Leimbach E. Bad mojo: use of the new marijuana substitute leads to more and more ED visits for acute psychosis (kirje). *Am J Emerg Med* 2011; 29: 232.
173. Vearrie D, Osterhoudt KC. A teenager with agitation. *Ped Emerg Care* 2010; 26: 462-5.