

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicosciences.com	
--	--	---

Toxic effects of synthetic cannabinoid 'spice': a clinical case study

Gintarė Runzaitė¹, Eglė Belousovienė²

¹Lithuanian University of Health Sciences, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania

²Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics, Department of Intensive Care, Kaunas, Lithuania

Abstract

Background. In recent years, the use of synthetic cannabinoids, particularly "Spice", has increased significantly, raising serious public health concerns. These compounds mimic the effects of THC (Δ^9 -tetrahydrocannabinol), but exhibit stronger and more dangerous toxic profiles, affecting multiple organ systems. Most commonly affect the respiratory, central nervous, cardiovascular, renal, and gastrointestinal systems. Their effects are unpredictable due to variability in composition and potency. These substances can lead to acute, life-threatening conditions such as respiratory distress and multi-organ failure. No specific antidote exists; therefore, treatment is focused on symptom management and the support of vital functions.

Case Report. A 42-year-old man was admitted to the Intensive Care Unit due to progressive dyspnea following the use of synthetic cannabinoids ("Spice"). After thorough investigations and exclusion of other potential causes of respiratory failure, acute respiratory distress syndrome (ARDS) was diagnosed. Due to the severity of his condition, aggressive mechanical ventilation settings were applied, but the patient's condition did not improve and was further complicated by spontaneous pneumothorax and bacterial pneumonia. Throughout the treatment, greenish fluid was continuously observed draining from the pleural cavity. Despite adequate intensive care, the patient developed multi-organ failure and died on the fifth day of hospitalization.

Conclusions. This case highlights the severe and unpredictable toxicity of synthetic cannabinoids, which can lead to multi-organ failure and require intensive care management.

Keywords: spice, synthetic cannabinoids, drugs, multi-organ failure, toxic effects.

Sintetinių kanabinoidų „spice“ toksinis poveikis: klinikinis atvejis

Gintarė Runzaitė¹, Eglė Belousovienė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas Kauno klinikos, Intensyviosios terapijos klinika, Kaunas, Lietuva

Santrauka

Įvadas. Pastaraisiais metais išaugęs sintetinių kanabinoidų, ypač „Spice“, vartojimas kelia vis didesnę pavojų visuomenės sveikatai. Šie junginiai imituoja THC (Δ^9 -tetrahidrokanabinolio) poveikį, tačiau pasižymi stipresniu ir pavojingesniu toksiniu profiliu, veikdami įvairias organų sistemas. Dažniausiai pažeidžiamos kvėpavimo, centrinė nervų, širdies ir kraujagyslių, inkstų bei virškinamojo trakto sistemos. Dėl jų kintamos sudėties ir nenuspėjamo poveikio gali išsivystyti gyvybei pavojingos būklės, tokios kaip ūminis respiracinis distresas ar dauginių organų nepakankamumas. Specifinio priešnuodžio nėra, todėl gydymas orientuotas į simptomų valdymą ir gyvybiškai svarbių funkcijų palaikymą.

Klinikinis atvejis. Į Intensyviosios terapijos skyrių buvo hospitalizuotas 42 metų vyras dėl progresuojančio dusulio, atsiradusio po sintetinių kanabinoidų („Spice“) vartojimo. Atlikus išsamius tyrimus ir atmetus kitas galimas kvėpavimo nepakankamumo priežastis, diagnozuotas ūminis respiracinio distreso sindromas (ŪRDS). Dėl sunkios būklės taikyti agresyvūs dirbtinės plaučių ventilacijos parametrai, tačiau paciento būklė negerėjo, komplikavosi spontaniniu pneumotoraksu bei bakterine pneumonija. Viso gydymo metu stebėtas besiskiriantis žalsvas sekretas iš pleuros ertmės drenažo. Nepaisant adekvataus intensyvaus gydymo, paciento būklė komplikavosi dauginiu organų nepakankamumu, pacientas mirė penktąją hospitalizacijos parą.

Išvados. Šis atvejis parodo sunkią ir nenuspėjamą sintetinių kanabinoidų toksinę žalą, galinčią lemti dauginių organų nepakankamumą ir būtinybę taikyti intensyvų gydymą.

Raktažodžiai: spice, sintetiniai kanabinoidai, narkotikai, dauginis organų nepakankamumas, toksinis poveikis.

1. Įvadas

Pastaraisiais metais Europoje ir visame pasaulyje populiarėja kanapių ir jų sintetinių analogų vartojimas. Vienas iš tokių sintetinių kanabinoidų yra „Spice“, rinkoje pasirodęs 2000-ųjų metų pradžioje, kuris paprastai purškiamas ant augalinio pagrindo ir parduodamas rinkoje kaip „žolelių mišinys“ arba „legalių narkotikų“ forma. Tokiu būdu sukurtas įspūdis, kad šie produktai yra saugūs ir teisėti, o tai prisidėjo prie jų populiarumo, ypač tarp jaunimo [1]. Besijungdami prie kanabinoidų receptorių smegenyse ir kituose organuose, sintetiniai kanabinoidai imituoja natūralaus kanabinoide THC (Δ^9 -tetrahidrokanabinolio) poveikį, tačiau jie veikia stipriau ir intensyviau. Kuriant sintetinius kanabinoidus, buvo tikimasi, jog jie pasitarnaus kaip terapinė priemonė skausmui malšinti, tačiau tyrimai atlikti tik su nedideliu skaičiumi tiriamųjų, todėl farmakologinės jų savybės nėra pakankamai ištytos ir tik vėliau sužinota apie šių medžiagų stiprų nepageidaujamą psichoaktyvų poveikį. Problema ir tai, kad rūkomuosiuose mišiniuose kanabinoidų kiekis bei sudėtis tarp skirtingų gamybos partijų reikšmingai skiriasi, todėl didėja perdozavimo rizika [2,3].

Europos narkotikų ir narkomanijos stebėsenos centras (EMCDDA) nuo 2008 iki 2020 m. užregistravo 209 skirtingų sintetinių kanabinoidų formų [4,5]. Šie narkotiniai junginiai gali pažeisti įvairias organų sistemas, sukeldami ne tik ūmius, bet ir ilgalaikius sveikatos sutrikimus. Dažni šalutiniai poveikiai, būdingi daugumai sintetinių kanabinoidų, yra sedacija, pykinimas, vėmimas, taip pat traukuliai ir psichozės epizodai. Kvėpavimo funkcijos sutrikimai gali pasireikšti antriniu būdu – dėl plaučių pažeidimo, aspiracinės pneumonijos ar hipoksijos, atsirandančios dėl traukulių ar kitų

sisteminių uždegiminių reakcijų. Kai kuriais atvejais šie mechanizmai gali lemti sunkias plaučių komplikacijas, įskaitant ūminį respiracinio distreso sindromą (ŪRDS), kuris yra gyvybei grėsminga būklė, reikalaujanti tikslinės diagnostikos ir gydymo. Be to, kai kurie sintetiniai kanabinoidai stipriai veikia širdies ir kraujagyslių sistemą, didindami aritmijos, miokardo infarkto ir hipertenzijos riziką. Toksinis poveikis galimas ir kitoms organų sistemoms. Pastebėta ūmaus inkstų funkcijos pažeidimo, kepenų nepakankamumo ir žarnyno išemijos atvejų, nulėmusių gyvybei grėsmingas situacijas bei ilgalaikes komplikacijas, reikalaujančias nuolatinės medicininės priežiūros, o kai kuriais atvejais pasibaigusias mirtimi [3,5].

2. Klinikinis atvejis

42 metų vyras, stacionarizuotas į Intensyviosios terapijos skyrių (ITS) dėl dvi dienas truncančio dusulio ir blogėjančios būklės po inhaliuojamų sintetinių kanabinoidų „Spice“ vartojimo.

Pacientui atlikta tiesinė krūtinės ląstos rentgenograma ir kompiuterinė tomografija (KT), kurios metu abipus nustatyti sumažėjusio oringumo plotai su oringomis bronchogramomis, kompresiniai pakitimai, veninė stazė bei hidrotoraksas. Radiologo išvadoje pakitimai diferencijuotini tarp ūminio respiracinio distreso sindromo (ŪRDS), eozinofilinės pneumonijos ar uždegiminių pakitimų. C reaktyviojo baltymo (CRB) koncentracija siekė 192 mg/l, todėl paimti bronchų sekreto ir kraujo pasėliai. Atlikti Covid-19 ir *L.pneumophila 1* serogrupės antigeno testai, kurių rezultatai buvo neigiami. Įvertinti dėl galimo miokardo pažeidimo ir širdies nepakankamumo atlikti smegenų natriuretino peptido (588 ng/L) bei troponino I tyrimai (102 ng/L). Atlikta širdies echoskopija,

kurios metu nustatyta, jog išmetimo frakcija 45 procentai, po kairiuoju skilveliu yra perikardo sąaugos bei I^o mitralinio vožtuvo nesandarumas. Kliniškai vyraujant mišraus tipo kvėpavimo funkcijos nepakankamumui, pacientas sedutas, intubuotas, pradėta dirbtinė plaučių ventiliacija, kuri, nepaisant agresyvių parametru, kvėpavimo funkciją koreguota tik dalinai, o tiksliniai oksigenacijos rodikliai nepasiekti ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 87 \text{ mmHg}$), išliko respiracinė acidozė ($\text{pH } 7,2\text{--}7,3$). Paciento būklę komplikavo sepsis su dauginiu organų nepakankamumu. Kraujo pasėlyje – *S. pneumoniae*, vertinant sunkią paciento būklę bei esant agranulocitozei skirta antibiotikoterapija pipercilinu/tazobaktamu.

Antrą parą, dar labiau paryškėjus kvėpavimo funkcijos nepakankamumui, nustatytas dešinės pusės masyvus pneumotoraksas, dešinys plautis kompresiškas. Į pleuros ertmę įvestas drenas, iš kurio gausiai išsiskyrė oro ir žalio sekreto, kuris vėliau virto pilkšvai žalsvu (1 pav.). Diferencijuojant priežastis ir siekiant atmesti virškinamojo trakto nesandarumą ir ryšį su pleuros ertme, atlikta ezofagogastroduodenoskopija (FEGDS): Tyrimo metu stebėtas 2 cm paviršinis išopėjimas padengtas hematiniu skrandyje, tačiau perforacija nestebėta.

Trečią parą išryškėjo ūminis inkstų funkcijos nepakankamumas, reikalaujantis hemodializės, kuris buvo vertinamas kaip mišrios etiologijos – sepsio bei rbdomiolizės (kreatinkinazės koncentracija 5228 IU/l) pasekmė. Negerėjo ir kvėpavimo funkcija – išliko mišraus tipo kvėpavimo funkcijos nepakankamumas, nesikoregavo respiracinė acidozė, todėl pakartotinai atlikta krūtinės ląstos KT, kurios metu nustatyta daugiausia duomenų už toksinį pneumonitą. Išryškėjo žarnų nepraeinamumo klinika. Atliktas pilvo ultragarsinis ištyrimas ir KT, nustatyta storosios žarnos striktūra, kuri vertinama kaip

lokali išeminė pažeida dėl toksinio sintetinių kanabinoidų poveikio, o atlikus kolonoskopiją – nuo rektosigminio kampo iki lienalinio linkio stebėta vietomis melsva gleivinė ir išopėjimai, padengti fibrinu.

Progresuojant dauginiams organų nepakankamumui, penktąją parą pacientas mirė.

1 paveikslėlis. Žalsvos spalvos eksudatas iš pleuros ertmės drenažo



3. Diskusija

Klinikinis sintetinių kanabinoidų (SK) poveikis, kuris paprastai prasideda po kelių minučių nuo vartojimo ir trunka apie 2–8 valandas, kaip ir kitų naujų psichoaktyviųjų medžiagų (NPS), priklauso nuo vartotojo individualių savybių, dozės ir vartojimo metodo [6,7]. Prisijungdami prie kanabinoidų receptorių (CB1 ir CB2), išsidėsčiusių įvairiose organų sistemose, sintetiniai kanabinoidai sukelia įvairaus stiprumo ir pobūdžio tiek psichoaktyvius, tiek somatinius simptomus: psichozę, traukulius, kvėpavimo distresą, toksinį poveikį inkstams, širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimus bei virškinimo trakto problemas. Dėl šių priežasčių sintetinių kanabinoidų vartojimas siejamas su bendru organizmo toksiniu poveikiu ir daugelio

organų funkcijos nepakankamumu, o tai rodo, kad šių medžiagų vartojimas daugiausia kelia sistemine riziką. Mokslinės literatūros apžvalga apie narkotinę medžiagą „Spice“ parodė, jog aprašyto klinikinio atvejo simptomai yra tipiški ir dažni šios medžiagos poveikio požymiai [8,9]. Sintetiniai kanabinoidai pirmiausiai intensyviai veikia centrinę nervų sistemą (CNS), sukelia stiprius psichikos pokyčius, tokius kaip euforija, suvokimo iškraipymas, haliucinacijos, taip pat gali atsirasti ir nerimas, paranoja bei psichozės epizodai. Lyginant su kitais narkotikais, sintetiniai kanabinoidai kelia didesnę traukulių bei sąmonės sutrikimų riziką dėl stipresnio prisijungimo prie CB1 receptorių, o sunkesniais perdozavimo atvejais gali išsivystyti koma ar net mirtis dėl CNS slopinimo [9,10]. Toliau poveikis persiduoda širdies ir kraujagyslių sistemai, dažniausiai šios medžiagos sukelia tachikardiją, bradikardiją, hipotenziją, QTc intervalo pailgėjimą ir net miokardo infarktą [11]. Sintetiniai kanabinoidai aktyvuoja simpatines ir slopina parasimpatines reakcijas, greitai keisdami neurotransmiterių išsiskyrimą, kas sukelia širdies susitraukimų dažnio, sistolinio kraujospūdžio ir širdies tūrio padidėjimą. Tai padidina miokardo deguonies poreikį, tačiau kartu sumažėja kraujo gebėjimas pernešti deguonį dėl karboksihemoglobino susidarymo rūkant narkotines medžiagas, kas gali pagreitinti išeminius procesus širdyje [12,13]. Pastaraisiais metais išpopuliarėjo sintetinių kanabinoidų vartojimas garinant – šios medžiagos maišomos su tirpikliais, supilamos į garinimo skysčius ir įkvėpiamos per elektronines cigaretes [4]. Toks vartojimo būdas veikia kvėpavimo sistemą keliais mechanizmais. Sintetiniai kanabinoidai gali sukelti bronchų hiperreaktyvumą, plaučių uždegimą, emfizemą ir audinių destrukciją, nepriklausomai nuo CB1 receptorių aktyvavimo.

Be to, garinant narkotines medžiagas išsiskiria kenksmingi cheminiai junginiai, pažeidžiantys bronchų epitelį ir surfaktanto sluoksnį alveolėse, o tai gali lemti dujų apykaitos sutrikimus, hipoksiją ir ūminio respiracinio distreso sindromo (ŪRDS) išsivystymą [9]. ŪRDS – pavojinga gyvybei būklė, kurios metu pasireiškia uždegiminis alveolių pažeidimas, sukeliantis sunkią hipoksemiją ir plaučių infiltratus [14,15]. Plaučių pažeidimai gali atsirasti ne tik dėl tiesioginio narkotinių medžiagų poveikio, bet ir dėl jų garinimo metu susidarantių toksiškų junginių. Pavyzdžiui, jei butanas, kuris naudojamas sintetinių kanabinoidų ekstrakcijai garinimo įrenginiuose, nėra visiškai pašalinamas arba nepilnai sudega garinimo metu, jis lieka aerozolio pavidalu ir gali būti įkvėptas į plaučius. Didelė butano koncentracija kvėpavimo takuose ne tik dirgina plaučius, bet ir sukelia mechaninę žalą: pneumotoraksą ar pneumomediastinumą [10]. Šis mechanizmas taip pat paaiškina aprašomam pacientui išsivysčiusį toksinį pneumonitą ir spontanių pneumotoraksą. Įdomu tai, kad šiame klinikiname atvejuje stebėtas ir retai pasitaikantis reiškinys – žalsvas, uždegiminis skystis pleuros ertmėje. Norint nustatyti pleuros skysčio atsiradimo priežastį, būtina kruopšti skysčio analizė. Dažniausiai pasitaikanti priežastis – biliotoraksas – kuris atsiranda dėl tulžies nutekėjimo po traumos ar chirurginių intervencijų. Sergant empiema, sekretas pleuroje gali būti žalias dėl infekcijos, kurią sukelia pigmentą gaminančios bakterijos, pavyzdžiui, *Pseudomonas aeruginosa*. Be to, dėl padidėjusio baltymų kiekio ir ląstelių liekanų žalios spalvos skystis pleuroje gali susidaryti ir onkologinių ligų atveju, ypač sergant limfoma arba metastazavusiu vėžiu, [16,17]. Mūsų pacientui nebuvo patvirtinta nei viena šių priežasčių,

tačiau sintetiniai kanabinoidai, ypač esantys „Spice“, yra susiję su pleuros uždegimu be jokio kito etiologinio veiksnio. Taip pat jie suaktyvina CB1 receptorių, sukeldami plaučių uždegimą, alveolių pažeidimą ir plaučių edemą. [18]. Aprašomam pacientui taip pat pasireiškė ūminis inkstų pažeidimas, kuris dažnai siejamas su intoksikacija „Spice“, kadangi sintetiniai kanabinoidai veikia inkstus tiek netiesiogiai, sutrikdydami organizmo homeostazę, tiek tiesiogiai, pažeisdami inkstų ląsteles. Literatūroje pateikiami inkstų biopsijos tyrimai atskleidė, kad sintetinių kanabinoidų vartojimas gali sukelti proksimalinių kanalėlių išsiplėtimą ir nekrozę, o ilgalaikis vartojimas pasireiškia patologiniais šlapimo pokyčiais bei padidėjusiu kreatinino kiekiu kraujyje [19]. Be to, mokslinėje literatūroje, minima reta, tačiau sunki komplikacija, pasireiškianti sintetiniai kanabinoidų vartojimo metu – rbdmiolizė, kuri pasireiškė ir mūsų pacientui. SK sukelia raumenų hipertonusą, spazmus ir ilgalaikį traukulinių aktyvumą bei gali turėti tiesioginį toksinį poveikį raumenų ląstelių membranoms, lemiantį vėlesnį jų irimą. Ši būklė pavojinga, kadangi gali greitai vystytis į ūminį inkstų nepakankamumą dėl mioglobino kaupimosi inkstų kanalėliuose ir taip pabloginti jau esamą inkstų funkcijos sutrikimą bei komplikuoti dauginiu organų nepakankamumu [20]. Nors mechanizmas, lemiantis skirtingą sintetinių kanabinoidų poveikį virškinimo traktui, nėra aiškus, tačiau jis gali būti susijęs su poveikiu CB1 ir CB2 receptoriams, kurie reguliuoja virškinimo trakto funkciją, motoriką ir pojūčius. Atlikti tyrimai rodo, kad sintetiniai kanabinoidai gali sukelti nuspėjamus ir įvairaus stiprumo virškinimo sistemos simptomus – nuo lengvų ar visai nepasireiškiančių požymių iki žarnyno perforacijos ir net mirties. Aprašytam pacientui

taip pat pasireiškė įvairūs virškinamojo trakto pažeidimai – stebėta tiek lokali išemijos dėl toksinio narkotikų poveikio, tiek ryškėjanti žarnų nepraeinamumo klinika [21]. Nors šiam pacientui ir nepasireiškė, tačiau mokslinėje literatūroje aprašoma ir kita sunki, bet rimta būklė – kanabinoidinės hiperemės sindromas (KHS), kai dėl didelių kanabinoidų dozių pasireiškia cikliškas vėmimas ir pilvo skausmas. Nors KHS patofiziologija vis dar nėra pakankamai išsiaiškinta, ilgalaikis sindromo poveikis gali sukelti ūminį inkstų funkcijos nepakankamumą dėl intensyvaus vėmimo, sunkią dehidrataciją, elektrolitų disbalansą ar metabolinę acidozę. Negydomas KHS gali sukelti pasikartojančius ūminius pažeidimus, taip pat pamažu progresuojantį dauginį organų nepakankamumą [22].

Dėl sintetinių kanabinoidų sudėties įvairovės ir kintamumo nėra specifinio priešnuodžio, dėl šių priežasčių ITS gydytojai turi užtikrinti kruopštų ir daugialypį pacientų stebėjimą, įvertindami visų organų sistemų funkcijas ir monitoruodami gyvybinius parametrus, parinkdami tinkamus diagnostikos metodus. Atsižvelgiant į ITS aplinkoje esantį kritinį pacientų būklės pobūdį, labai svarbi individualizuota gydymo strategija, paremta integruotais klinikiniais tyrimais ir toksikologiniais testais, siekiant nustatyti specifinės narkotinės medžiagos vartojimą, pritaikyti optimalų gydymą ir sumažinti komplikacijų riziką, gerinant pacientų išgyvenamumą [7].

Išvados

1. Sintetiniai kanabinoidai, tokie kaip „Spice“, sukelia daugialypį toksinį poveikį, paveikiant centrinę nervų, širdies ir kraujagyslių, kvėpavimo, inkstų bei virškinimo sistemas. Dėl sudėties įvairovės ir kintamumo nėra specifinio

priešnuodžio, todėl būtina nuolatinė organų sistemų stebėseną.

2. Net trumpalaikis vartojimas gali sukelti ūmius ir gyvybei pavojingus sutrikimus, tokius kaip ūminis respiracinis distreso sindromas, pneumotoraksas, inkstų funkcijos nepakankamumas, žarnyno išemija ir dauginis organų nepakankamumas.

3. Diagnostika ir gydymas turi būti grindžiami integruotu požiūriu, įskaitant išsamius klinikinius ir toksikologinius tyrimus bei individualizuotą terapiją, siekiant laiku nustatyti apsinuodijimą ir sumažinti mirtingumo riziką.

Literatūros šaltiniai

1. Loeffler G, Delaney E, Hann M. International trends in spice use: Prevalence, motivation for use, relationship to other substances, and perception of use and safety for synthetic cannabinoids. *Brain Res Bull.* 2016 Sep 1;126:8–28.

2. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Synthetic cannabinoids and “Spice” drug profile [Internet]. Lisbon: EMCDDA. [cited 2025 Apr 22]. Available from: https://www.euda.europa.eu/publications/drug-profiles/synthetic-cannabinoids_en

3. Groth O, Roider G, Angerer V, Schäper J, Graw M, Musshoff F, et al. “Spice”-related deaths in and around Munich, Germany: A retrospective look at the role of synthetic cannabinoid receptor agonists in our post-mortem cases over a seven-year period (2014–2020). *Int J Legal Med.* 2023 Jul 1;137(4):1059–69.

4. Auwärter V, de Morais J, Gallegos A, Evans-Brown M, Christie R, Jorge R, et al. Synthetic cannabinoids in Europe – a review.

Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2021.

5. Gray P, Ralphs R, Williams L. The use of synthetic cannabinoid receptor agonists (SCRAs) within the homeless population: motivations, harms and the implications for developing an appropriate response. *Addiction Research & Theory.* 2021;29(1):1–10.

6. Sherpa D, Paudel BM, Subedi BH, Chow RD. Synthetic cannabinoids: the multi-organ failure and metabolic derangements associated with getting high. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2015 Jan;5(4):27540.

7. Müller HH, Kornhuber J, Sperling W. The behavioral profile of spice and synthetic cannabinoids in humans. *Brain Res Bull.* 2016 Sep 1;126:3–7.

8. Howlett AC, Abood ME. CB1 and CB2 Receptor Pharmacology. *Adv Pharmacol.* 2017;80:169–206.

9. de Oliveira MC, Vides MC, Lassi DLS, Torales J, Ventriglio A, Bombana HS, et al. Toxicity of Synthetic Cannabinoids in K2/Spice: A Systematic Review. *Brain Sciences* 2023, Vol 13, Page 990. 2023 Jun 24;13(7):990.

10. Cooper ZD, Williams AR. Cannabis and Cannabinoid Intoxication and Toxicity. *Cannabis Use Disorders.* 2019;103–11.

11. Von Der Haar J, Talebi S, Ghobadi F, Singh S, Chirugi R, Rajeswari P, et al. Synthetic Cannabinoids and Their Effects on the Cardiovascular System. *J Emerg Med.* 2016 Feb 1;50(2):258–62.

12. Anzillotti L, Marezza F, Calò L, Banchini A, Cecchi R. A case report positive for synthetic cannabinoids: are cardiovascular effects related to their protracted use? *Leg Med.* 2019 Nov 1;41:101637.

13. Singh A, Saluja S, Kumar A, Agrawal S, Thind M, Nanda S, et al. Cardiovascular

Complications of Marijuana and Related Substances: A Review. *Cardiology and Therapy* 2017 Dec 7;7(1):45–59.

14. Sweeney R Mac, McAuley DF. Acute respiratory distress syndrome. *The Lancet*. 2016 Nov 12;388(10058):2416–30.

15. BMJ Best Practice. Acute respiratory distress syndrome (ARDS) – symptoms, diagnosis and treatment. London: BMJ Publishing Group; 2024 May 31. [cited 2025 Apr 22]. Available from: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/3000163>

16. Sayantan M, Navneet JK. Green Pleural Fluid: An Uncanny Encounter. *J Case Rep Med Hist*. 2023;3(5).

17. Sarkar S, Shrestha U, Elzahrany H, Balakrishnan B. Unilateral green pleural effusion in a 22-year-old woman. *Cleve Clin J Med*. 2023 Aug 1;90(8):491–8.

18. Zawatsky CN, Abdalla J, Cinar R. Synthetic cannabinoids induce acute lung inflammation via cannabinoid receptor 1 activation. *ERJ Open Res*. 2020 Jul 1;6(3):00121–2020.

19. Bukke VN, Archana M, Villani R, Serviddio G, Cassano T. Pharmacological and Toxicological Effects of Phytocannabinoids and Recreational Synthetic Cannabinoids: Increasing Risk of Public Health. *Pharmaceuticals* 2021, Vol 14, Page 965. 2021 Sep 24;14(10):965.

20. Adedinsewo DA, Odewole O, Todd T. Acute Rhabdomyolysis Following Synthetic Cannabinoid Ingestion. *N Am J Med Sci*. 2016 Jun 1;8(6):256.

21. Hakimian D, Benson AA, Houry T, Massarwa M, Israel S, Salameh S, et al. Gastrointestinal manifestations of synthetic cannabinoids: a retrospective cohort study. *BMC Gastroenterol*. 2021 Dec 1;21(1):1–6.

22. Ukaigwe A, Karmacharya P, Donato A. A Gut Gone to Pot: A Case of Cannabinoid Hyperemesis Syndrome due to K2, a Synthetic Cannabinoid. *Case Rep Emerg Med*. 2014 Jan 1;2014(1):167098.