

Klinički protokol za medicinsko upravljanje apstinencijskom krizom i sigurno odvikavanje od GHB/GBL-a

1. Uvod i strateški okvir upravljanja ovisnošću o GHB/GBL-u

GHB (gama-hidroksibutirat) i njegov prekursor GBL (gama-butirolakton) predstavljaju jedinstven izazov u kliničkoj toksikologiji. Kao primarni agonisti **GABA-B receptora**, ovi spojevi u početku moduliraju inhibitornu neurotransmisiju, no kronična konzumacija dovodi do drastične **down-regulacije GABA-B receptora** i kompenzatorne **up-regulacije NMDA receptora**. Farmakokinetika ovih tvari je nemilosrdna: brza apsorpcija prati još bržu eliminaciju, zbog čega je G neprimjetan u krvi već nakon 8 sati, a u urinu nakon 12 sati. GBL, kao industrijsko otapalo, ima veću bioraspoloživost i brže se metabolizira u GHB, što rezultira naglijim nastupom djelovanja ("flash") i otežanim titriranjem. **Klinički imperativ:** Ključna opasnost leži u strmoj krivulji doza-odgovor; razlika od samo 0.5 do 1 ml predstavlja granicu između euforije i letalne sedacije. Nagli prekid konzumacije ne uzrokuje samo prestanak inhibicije, već pokreće **hiperglutamatergičnu oluju** (masivno oslobađanje glutamata). Mozak ulazi u stanje ekstremne ekscitotoksičnosti, što objašnjava zašto standardna terapija benzodiazepini (GABA-A) često zakazuje kod teške krize.

2. Klasifikacija i progresija apstinencijskog sindroma

Apstinencijski sindrom kod GHB/GBL-a karakterizira izrazito brz nastup, često unutar **1 do 2 sata** nakon zadnje doze. Klinička slika je progresivna i zahtijeva stalan nadzor tijekom kritičnog prozora od prvih 72 do 96 sati ("3-4 dana pakla"), dok ukupna kriza može trajati do 12 dana. | Kategorija simptoma | Kliničke manifestacije || ----- | ----- || **Blagi** | Akutna anksioznost, tremor ruku, perzistentna nesanica, hipertenzija. || **Umjereni** | Delirij, konfuzija, vidne i slušne halucinacije, osjećaj "gmizanja po koži" (formikacija). || **Teški** | Psihoza, epileptični napadaji, **rabdomioliza**, zatajenje srca, smrtni ishod. |

So What? Layer: Nagli prekid ("cold turkey") kod teške ovisnosti je medicinski kontraindiciran. Poseban oprez je potreban kod pojave **rabdomiolize**; ekstremna agitacija i mišićni spazmi dovode do oslobađanja mioglobina, što izravno uzrokuje akutno zatajenje bubrega. Važno je razumjeti da se nakon akutne faze simptomi ne povlače, već prelaze u perzistentnu, iscrpljujuću anksioznost koja zahtijeva dugotrajnu potporu.

3. Protokol postupnog smanjivanja doza (Tapering)

Cilj tapering protokola je spriječiti neurološki šok postupnim smanjenjem zasićenosti receptora.

- **Upravljanje ukupnom dnevnom dozom:** Kod pacijenata s visokom tolerancijom (npr. 2.5 ml svaka 2 sata), smanjenje se vrši na razini *ukupne dnevne količine*, a ne nužno na svakom pojedinačnom unosu. Smanjenje za 0.5 ml po dozi treba provoditi postupno kako bi se izbjegao rani recidiv uzrokovan panikom i osjećajem nadolazeće krize.
- **Digitalno kognitivno preoblikovanje:** Korištenje alata poput **GSafe aplikacije** ili preciznog G-dnevnik nije samo metoda praćenja, već alat za prekidanje impulzivnog ovisničkog ponašanja. Pacijent se uči kognitivno kontrolirati razmak između doza, čime se prevenira "over-dosing" uslijed odgođenog nastupa djelovanja.

- **Stabilizacija sna:** Rebound insomnija je glavni okidač za recidiv i delirij. Stabilizacija cirkadijalnog ritma farmakološkim sredstvima (koja nisu G) je ključna jer kronični nedostatak sna drastično snižava prag za epileptične napadaje.

4. Farmakološka potpora: Benzodiazepini, Baclofen i regenerativni agensi

Strategija detoksikacije mora biti preskriptivna i usmjerena na više receptorskih sustava istovremeno.

- **Benzodiazepini (Diazepam):** Koriste se agresivno za kontrolu neurovegetativne hiperaktivnosti, no kod GHB ovisnosti često služe samo kao potpora, a ne kao primarni agensi.
- **GABA-B agonisti (Baclofen):** Baclofen je temelj supstitucije jer specifično pokriva receptore koje G napušta. Iako nosi rizik vlastite ovisnosti, njegov profil toksičnosti je znatno sigurniji.
- **Gabapentinoidi:** Neophodni su u modulaciji **naponski ovisnih kalcijevih kanala (VDGCC)**. Time se izravno smanjuje oslobađanje **glutamata i supstance P**, čime se ublažava neurotoksičnost i ublažavaju simptomi slični opijatskoj krizi (nemir nogu, bol).
- **Napredna regenerativna potpora:**
- **BPC-157:** Ovaj pentadekapeptid djeluje putem **VEGFR2-Akt-eNOS** puta. Njegova uloga nadilazi obnovu crijevne sluznice oštećene GBL otapalom; on popravlja vaskularni integritet u mozgu koji je često kompromitiran mikroskopska hipoksijom tijekom epizoda predoziranja.
- **Ladasten (Bromantan):** Ključan za biološku rekonstrukciju. Potiče migraciju naivnih T-stanica iz timusa radi održavanja periferne populacije u krvi, slezeni i timusu. Budući da su ovisnici o G-u često imunokompromitirani i pod kroničnim stresom, Ladasten stabilizira imunološki status i smanjuje astenični sindrom.

5. Upravljanje rizicima i hitne intervencije ("Going Under")

Predožiranje ("going under" ili G-hole) je stanje duboke kome s visokim rizikom od aspiracije.

- **Fatalne kombinacije:** Sinergistički učinak G-a s alkoholom, ketaminom ili drugim benzodiazepinima dramatično ubrzava respiratornu depresiju.
- **Mitovi o buđenju:** Strogo je zabranjeno pokušavati "probuditi" osobu stimulansima (kokain, amfetamin) ili ulijevanjem limuna u usta. Stimulansi ne poništavaju G (koji je na GABA-B), već samo dodaju kardiološki stres, povećavajući rizik od aritmija dok mozak ostaje u koma. Limun u nesvjesnom stanju izravno vodi u aspiracijsku upalu pluća.
- **G-Card sustav:** Zbog brze eliminacije G-a, hitna pomoć može pacijenta tretirati kao komu nepoznatog uzroka. Nošenje **G-kartice** ili natpis na zapešću su kritični jer omogućuju medicinskom osoblju da odmah cilja GABA sustav.

6. Post-apstinencijski oporavak i neuroprotekcija

Nakon prestanka konzumacije, oštećenja perzistiraju na molekularnoj razini, slično biološkom kodu izloženom zračenju. **Analogija s "Dark CPDs":** Baš kao što UV zračenje stvara "tamne CPD-ove" (ciklobutan pirimidin dimere) koji oštećuju DNA satima nakon izlaganja, tako i G-ovisnost stvara post-akutni oksidativni stres koji uništava neurone tjednima nakon prestanka.

Potrebni su snažni antioksidansi (poput glutationa - GSH) za potporu prirodnim mehanizmima popravka DNA (poput NER - Nucleotide Excision Repair). Dugoročni oporavak mora uključivati:

- **Sanaciju hormonalne osi:** Regulacija inzulina i kortizola koji su u disbalansu.
- **Imunološku stabilizaciju:** Primjena Ladastena radi prevencije infekcija u ranoj fazi oporavka.
- **Psihosocijalnu integraciju:** Bez rješavanja uzroka "rebound" depresije, biološka regeneracija će biti kratkog vijeka. Ovaj protokol zahtijeva strogo pridržavanje farmakoloških imperativa kako bi se osigurala tranzicija iz stanja ovisnosti u fazu stabilne neuroprotekcije.