

Gevaarlijke designer drug ‘krokodil’ voor het eerst in Nederland gesignaleerd

H.M. Roskam-Kwint ^{a*}, S.P. Kruizinga ^b, M.J.H. Kaal ^c en H-P.R. Bootsma ^d

^a Projectapotheker, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede.

^b SEH-arts, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede.

^c Ziekenhuisapotheker, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede.

^d Ziekenhuisapotheker, hoofd ziekenhuisapotheek, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede.

* Thans: aios ziekenhuisfarmacie, ZiekenhuisApotheek Midden-Brabant, Tilburg.
Correspondentie: m.kwint@tsz.nl.

KERNPUNTEN

- Gebruikers bereiden desomorfine zelf uit codeïne, verfverdunder of benzine, zoutzuur, fosfor en jodium.
- De etsende chemicaliën in ‘krokodil’ veroorzaken tromboflebitis, gangreen en necrose en reduceren de levensverwachting tot 2-3 jaar.
- Allerlei krantenartikelen beschrijven de opmars van ‘krokodil’ (desomorfine) vanuit Rusland, maar de wetenschappelijke literatuur was eind 2012 beperkt tot twee artikelen over gebruik in Rusland en Duitsland.
- Dit artikel beschrijft de eerste casus van ‘krokodil’-gebruik in Nederland.

Inleiding

Het opioïde-analoon desomorfine (figuur 1) is in 1932 in de Verenigde Staten gesynthetiseerd en gepatenteerd als alternatief voor morfine met vergelijkbare verdraagbaarheid en verslavende eigenschappen en met verbeterd bijwerkingenprofiel (onder andere minder convulsies en minder emetogenese) [1, 2]. In 1940 is het door de firma Hoffmann-La Roche op de markt gebracht onder de merknaam Permonid. Vanwege de farmacologische eigenschappen van desomorfine (8-10 keer zo potent als morfine, snellere werking en kortere eliminatiehalfwaardetijd) is het echter zeer verslavend en daarom is het in 1952 weer van de markt gehaald [3]. In 2003 is de zelfgemaakte variant van desomorfine opgedoken in de drugscene in Rusland onder de naam ‘krokodil’ (‘crocodile’ of ‘croc’) [4]. Het wordt gebruikt vanwege zijn euforische, kalmerende en pijnstillende werking, als goedkoper en sterker alternatief voor heroïne. ‘Krokodil’ wordt gemaakt uit codeïne (uit tabletten of hoestdrank), verfverdunder of benzine, zoutzuur, fosfor (uit luciferkopjes) en jodium [3, 5, 6].

De exacte samenstelling verschilt per bereiding. De ontstane stroperige suspensie wordt intraveneus of intramusculair geïnjecteerd. De werking treedt direct in (2-3 minuten) en houdt ongeveer anderhalf uur aan [5]. Aangezien er geen filter wordt toegepast bij het injecteren, resulteert het gebruik van ‘krokodil’ onder andere

ABSTRACT

First documented case of dangerous designer drug ‘crocodile’ in the Netherlands

BACKGROUND

The life-threatening drug ‘crocodile’ is easily made from codeine, paint thinner or gasoline, hydrochloric acid, red phosphorus and iodine. This home-made form of desomorphine is commonly used in Russia as a less expensive and stronger, but far more deadly, alternative for heroin. The drug is spreading throughout different countries and now appears to have reached The Netherlands.

CASE DESCRIPTION

A 24-year old male from Poland reported at the Emergency Department where he informed staff he had been drinking and sniffing ‘crocodile’ and was now afraid to die. After physical examination and laboratory evaluation he was diagnosed with “intoxication/ingestion of ‘crocodile’ with mucous membrane and gastro-enteric lesions due to sodium hydroxide”. He was proposed to be hospitalized for further evaluation of the upper digestive tract, but he left the Emergency Department and disappeared.

EFFECTS AND TREATMENT

Despite the atypical route of administration there was severe damage induced in this patient, indicating the potentially severe consequences of the drug. Thus, ‘crocodile’ users can expect to have a severely restricted life span. Parenteral intoxication with ‘crocodile’ can be treated as opioid intoxication, but in case of severe damage amputation will be the only solution. Treatment of oral intoxication will mainly be symptomatic, such as adequate analgesia, and should also comprise preventive measures, e.g., prevention of aspiration.

CONCLUSION

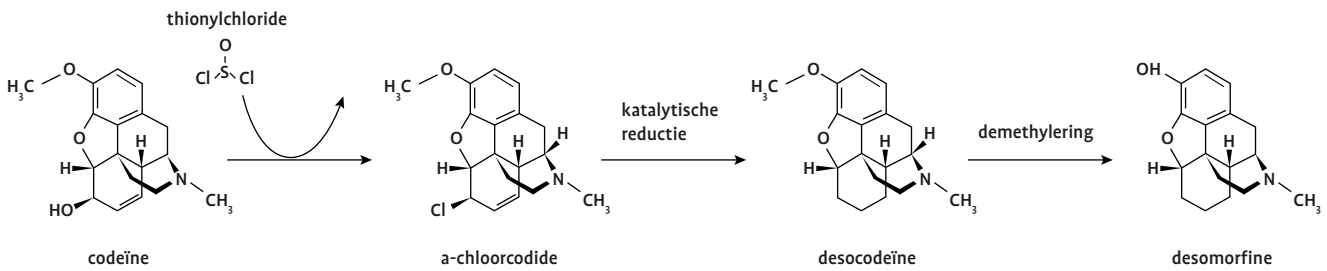
This is the first documented case of ‘crocodile’ use in The Netherlands. The medical community should be aware of the life-threatening consequences.

Roskam-Kwint HM, Kruizinga SP, Kaal MJH, Bootsma HPR. Gevaarlijke designer drug ‘krokodil’ voor het eerst in Nederland gesignaleerd. PW Wetenschappelijk Platform. 2013;7:a1328.

in tromboflebitis, gangreen en necrose [3, 4]. De groene verkleuring van de huid en bijkomende schubvorming heeft tot de naam ‘krokodil’ geleid [5, 6]. Na meervoudige toediening zorgen de etsende ingrediënten ervoor dat uiteindelijk het bot komt bloot te liggen (figuur 2) [5, 6]. ‘Krokodil’-gebruikers hebben daarom slechts een gemiddelde levensverwachting van 2-3 jaar [4, 7].

FIGUUR 1

Synthese van desomorfine uit codeïne



De bereiding in het illegale circuit kent vele varianten op deze reguliere route

Bron: <http://en.wikipedia.org/wiki/desomorphine>

Tot 2011 was het gebruik van 'krokodil' beperkt tot Rusland. De drug is inmiddels echter ook opgedoken in Duitsland, Frankrijk, België, Zweden, Noorwegen, Tsjechië en Oekraïne [5]. Dit artikel

beschrijft de eerste melding van een 'krokodil'-intoxicatie in Nederland. Aan de hand van deze casus willen wij het gebruik van 'krokodil' in Nederland onder de aandacht brengen. Aangezien het gebruik van de drug zeer ernstige gevolgen voor de gezondheid kan hebben, zal dit in Nederland mogelijk vaker aanleiding gaan geven tot ziekenhuisbezoek.

FIGUUR 2

Effect van 'krokodil'



Na meervoudige toediening zorgden de etsende ingrediënten ervoor dat weefsels afsterven en uiteindelijk het bot komt bloot te liggen
Bron: <http://nos.nl/op3/video/254681-je-vlees-rot-weg-tot-op-het-bot.html>

Casusbeschrijving

Een 24-jarige man uit Polen meldde zich op de Spoedeisende Hulp met de mededeling dat hij 'krokodil' gesnoven en gedronken had. Hij klaagde over benauwdheid, ophoesten van bloed, keelpijn en bloedneuzen. Hij voelde zich slecht en was bang om dood te gaan. Vanwege zijn gebrekkige Engels verliep de anamnese moeizaam. Voor zover bekend waren er in de voorgeschiedenis geen relevante ziekten of allergieën.

Bij lichamelijk onderzoek op de Spoedeisende Hulp maakte patiënt een zeer onrustige indruk. Hij had een bloeddruk van 171/102 mmHg, een polsslag van 97/min, een lichaamstemperatuur van 37,3°C en een zuurstofsaturatie van 100% zonder toediening van zuurstof. Hij zweette enorm en er was sprake van bloedspugen en een actieve neusbloeding. Bij inspectie van de keel waren roodheid en erosie te zien in de mondholte en de farynx. Onderzoek van hart en longen leverde geen bijzonderheden op. Het abdomen was vooral over de maagstreek erg drukkijnlijk met actief spierverzet. Laboratoriumonderzoek toonde een leukocytose van $13,4 \cdot 10^9/L$ (referentiewaarde: $4 \cdot 10^9 - 10 \cdot 10^9/L$) met een verhoogd monocytenaantal van $1,0 \cdot 10^9/L$ ($0,15 \cdot 10^9/L - 0,9 \cdot 10^9/L$) en een licht verhoogde waarde van C-reactieve proteïne (20 mg/L); overige parameters waren niet afwijkend.

Op grond van het klinisch beeld werd de diagnose "intoxicatie/ingestie met 'krokodil' en beschadiging van slijmvliezen en maag/darmstelsel door loog" gesteld. Besloten werd de man op te nemen voor duodenoscopie/gastroscopie de volgende dag en tevens zijn symptomen te behandelen. Patiënt is echter kort daarop weggelopen van de Spoedeisende Hulp en werd niet meer teruggezien.

Beschouwing

De beschreven casus illustreert het klinisch beloop van een ingestie/intoxicatie met 'krokodil'. Voor zover bekend bij het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum is dit de eerste casus van 'krokodil'-gebruik in Nederland.

Om verschillende redenen dacht men dat 'krokodil' niet snel in Nederland zou opduiken [6, 8]. Allereerst omdat het spuiten van drugs in Nederland niet populair is. Ook heroïneverslaafden in Nederland geven de voorkeur aan het roken van heroïne in plaats van het spuiten [9]. Daarnaast zijn er voldoende alternatieve drugs voorhanden in Nederland en worden verslaafden opgevangen in methadonverstrekkingprogramma's. Tot slot is de belangrijkste grondstof codeïne niet vrij verkrijgbaar in Nederland, in tegenstelling tot Rusland [10]. Desalniettemin heeft 'krokodil' Nederland bereikt.

Schade door 'krokodil'

Alhoewel de orale toedienroute ongebruikelijk is, toont de opgelopen schade bij de patiënt in deze casus de zeer ernstige gevolgen die het gebruik van de drug kan hebben. De schade wordt niet door het hoofbestanddeel desomorfine veroorzaakt, maar door de mix van overige ingrediënten, zoals verfdunner, benzine en zoutzuur. Zo kan orale inname van deze producten aanleiding geven tot aspiratie met een chemische pneumonie als gevolg [11, 12]. Ook kunnen benzineachtige producten prikkeling van slijmvliezen, branderig gevoel in mond en keel, misselijkheid, bloedsputten en diarree veroorzaken [11-13].

In de meeste gevallen wordt 'krokodil' intraveneus of intramusculair geïnjecteerd. Aangezien er geen filter wordt toegepast bij het injecteren, resulteert het gebruik van 'krokodil' vrijwel direct in beschadiging van bloedvaten, spieren en botweefsel [3]. Abscessen, tromboflebitis, gangreen en necrose op de plaats van injectie zijn het gevolg, waarbij amputatie vaak de enige levensreddende oplossing is [3]. Het zoutzuur in de drug kan ervoor zorgen dat poreus botweefsel, zoals in de onderkaak, oplost [7]. Er zijn ook gevallen beschreven van vaatruptuur, sepsis en multi-orgaanfalen. Vanwege deze gevolgen is de levensverwachting van 'krokodil'-gebruikers beperkt tot 2-3 jaar [4, 7].

Behandeling

De vraag is wat gedaan kan worden voor een patiënt die op de Spoedeisende Hulp binnenkomt met een acute 'krokodil'-intoxicatie. Aangezien de exacte samenstelling van 'krokodil' onbekend is en per bereiding verschilt, is elke casus uniek. Zo ook de behandeling.

Allereerst moet onderscheid gemaakt worden tussen orale en parenterale intoxicatie, waarbij laatstgenoemde het gangbaarst zal zijn. Een parenterale intoxicatie kan in grote lijnen als opiaatin intoxicatie behandeld worden. Het hoofbestanddeel van 'krokodil' is immers desomorfine. Zie voor uitgebreide toelichting hiervan de bijbehorende monografie op www.toxicologie.org. Bij ernstige schade door de overige ingrediënten – als gevolg van het injecteren zonder filter – is amputatie vaak de enige oplossing.

Bij een orale intoxicatie ziet de behandeling er anders uit. Deze zal bestaan uit symptoombestrijding, waaronder adequate pijnstilling (morphine 5-10 mg, indien nodig iedere 4 uur herhalen), het voorko-

men van aspiratie en het verdunnen van het zoutzuur in de drug met grote hoeveelheden water of melk [12]. Zowel emesis als maagspoelen dienen te worden voorkomen, evenals luchtwegobstructie door oedeem [12]. Indien substantiële schade van het maag-darmkanaal wordt verwacht, dient niets oraal gegeven te worden totdat dit is uitgesloten middels endoscopie [12].

Conclusie

'Krokodil'-gebruik in Nederland is een feit en gezien het levensbedreigende karakter van de drug dient men hier alert op te zijn.

Geen belangenverstrengeling gemeld.

LITERATUUR

- Small LF. Morphine derivatives and processes for its preparation. United States patent 1980972. 1934 nov 13.
- Eddy NB, Howes HA. Studies of morphine, codeine and their derivatives X. Desoxymorphine-C, desoxycodine-C and their hydrogenated derivatives. *J Pharmacol Exp Ther*. 1935;55:257-67.
- Gahr M, Freudenmann RW, Hiemke C, Gunst IM, Connemann BJ, Schönfeldt-Lecuona C. Desomorphine goes "crocodile". *J Addict Dis*. 2012;31(4):407-12.
- Desomorphine. Reference. Russian News & Information Agency NOVOSTI. <http://en.rian.ru/russia/20100603/159292501.html>. Geraadpleegd 2013 mei 30.
- Skowronek R, Celi ski R, Chowaniec C. "Crocodile" – new dangerous designer drug of abuse from the East [letter]. *Clin Toxicol* 2012 apr;50(4):269.
- Kuiken A. Krok blijft exoot onder Nederlandse harddrugs. Russisch alternatief voor heroïne vreet huid en vlees aan. *Trouw* (online). 2011 nov 15. www.trouw.nl/tr/nl/5009/Archief/archief/article/detail/2968485/2011/10/15/Krok-blijft-exoot-onder-Nederlandse-harddrugs.dhtml. Geraadpleegd 2013 mei 30.
- Shuster S. The curse of the crocodile: Russia's deadly designer drug. *Time* (online). 2011 jun 20. www.time.com/time/world/article/0,8599,2078355,00.html. Geraadpleegd 2013 mei 30.
- Wat is krokodil (nagemaakte verontreinigde desomorfine)? Amsterdam: Jellinek. www.jellinek.nl/vraag-antwoord/alcohol-drugs/overige-drugs/kalmerend/wat-is-krokodil-28nagemaakte-verontreinigde-desomorfine29/. Geraadpleegd 2013 mei 30.
- van Amsterdam JGC, Opperhuizen A, Koeter MWJ, van Aerts LAGJM, van den Brink W. Ranking van drugs. Een vergelijking van de schadelijkheid van drugs. Rapport 340001001/2009. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu; 2009. www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/340001001.pdf. Geraadpleegd 2013 mei 30.
- Walker S. Krokodil: the drug that eats junkies. A home-made heroin substitute is having a horrific effect on thousands of Russia's drug addicts. *The Independent* (online). 2011 jun 22. www.independent.co.uk/news/world/europe/krokodil-the-drug-that-eats-junkies-2300787.html. Geraadpleegd 2013 mei 30.
- Koolwaterstofvergiftiging. In: Beers MH, Fletcher AJ, Jones TV, Porter R, Berkwits M, Kaplan JL, red. *De Merck Manual*. Online Medisch Handboek. 2e ed. Whitehouse Station: Merck Research Laboratories; 2003. www.merckmanual.nl/mmhenl/sec24/ch297/ch297f.html. Geraadpleegd 2013 mei 30.
- Dreisbach RH. *Handbook of poisoning*. 9e ed. Hoofdstuk 13 Hydrocarbons en Hoofdstuk 14 Corrosives. Los Altos: Lange Medical Publications; 1977. p. 179-93.
- Intoxicatie door huishoudproducten. In: *Gezondheid.be*, De gezondheidssite voor Vlaanderen. www.gezondheid.be/index.cfm?fuseaction=art&art_id=276. Geraadpleegd 2013 mei 30.