

 <p>P.O. Vito Fazzi</p>	<p>Percorso per la prevenzione, cura e riabilitazione delle patologie cardiovascolari correlate all'uso di sostanze d'abuso ASL Lecce</p>	<p>Revisione 0: giugno 2022</p>
--	--	-------------------------------------

**PERCORSO PER LA PREVENZIONE, CURA E RIABILITAZIONE DELLE
PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI CORRELATE ALL'USO DI
SOSTANZE D'ABUSO ASL LECCE**

Redazione	Verifica	Approvazione
<p><i>Responsabile</i> Ambulatorio/centro D.A.H.D. (Drug Abuse Heart Diseases) Dott. Francesco Ciccirillo</p> <p><i>Direttore</i> Dipartimento Dipendenze Patologiche ASL Lecce Dott. Salvatore della Bona</p>	<p><i>Direttore</i> Dipartimento Cardiovascolare ASL Lecce Dott. Giovanni Carlo Piccinni</p> <p><i>Direttore</i> U.O.C. Cardiologia-UTIC ed Emodinamica P.O. V. Fazzi Dott. Giuseppe Colonna</p> <p><i>UOSD Rischio Clinico Responsabile</i> Dott. Carlo Sabino Leo</p> <p>Dott.ssa Anna Patrizia Barone</p> <p>Dott.ssa Francesca Donno</p> <p>Infermiera forense Pasqualina Spedicato</p>	<p><i>Direttore Sanitario Aziendale</i> Dott. Roberto Carlà</p> <p><i>Direttore Medico P.O. V. Fazzi</i> Dott. Carlo Sabino Leo</p>

Indice generale

LEGENDA DELLE ABBREVIAZIONI.....	3
1. PREMESSA.....	3
2. OBIETTIVI.....	5
3. OPERATORI COINVOLTI.....	5
4. PERCORSO PER LA PREVENZIONE, VALUTAZIONE, GESTIONE E RIABILITAZIONE DELLE PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI CORRELATE ALL'USO DI SOSTANZE D'ABUSO.....	5
4.1 Strutturazione del percorso.....	6
4.1.1 Modalità di invio/accesso all'Ambulatorio Cardiologico/Centro D.A.H.D.....	7
4.1.2 Modalità di accesso ai Ser.D. territoriali.....	8
4.2 Ambulatorio Cardiologico (ambulatorio/centro D.A.H.D.).....	8
4.2.1 Attività/prestazioni garantite.....	8
4.2.2 Dotazione Personale Ambulatorio.....	9
4.2.3 Dotazione strumentazione Ambulatorio.....	9
4.2.4 Collaborazione con altri ambulatori/Servizi.....	10
5. VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DEL PERCORSO.....	10
6. SVILUPPI FUTURI.....	11
7. BIBLIOGRAFIA.....	11

LEGENDA DELLE ABBREVIAZIONI

CV	Cardiovascolare
D.A.H.D.	Drug Abuse Heart Diseases
DUS	Disturbi da Uso di Sostanze
IMA	Infarto miocardico acuto
P.O.	Presidio ospedaliero
Ser.D.	Servizio/i per le Dipendenze patologiche
SSR	Servizio Sanitario Regionale
U.O.C.	Unità Operativa Complessa
UU.OO.	Unità Operative

1. PREMESSA

Le patologie cardiovascolari associate all'uso di droghe sono condizioni emergenti ma ancora molto sottostimate, la cui diagnosi è di fondamentale importanza per ridurre la morbilità e mortalità in questi pazienti.

L'utilizzo di sostanze d'abuso (cocaina in primis) a livello dell'apparato cardiovascolare può determinare o favorire l'istaurarsi di vari quadri patologici quali: ipertensione arteriosa, ipertensione polmonare, vari tipi di aritmie, cardiomiopatie, dissezione aortica, arteriti, cardiopatia ischemica con infarto miocardico, endocarditi, ictus e morte improvvisa.

L'uso di sostanze d'abuso infatti aumenta, soprattutto nell'assuntore abituale, il rischio di un danno cardiaco subclinico o clinicamente manifesto, così come il rischio di progressione della cardiopatia, di un primo evento acuto o di una recidiva.

La cannabis, per esempio, quasi duplica il rischio di infarto miocardico e aumenta di 5 volte il rischio di sindrome coronarica acuta negli assuntori rispetto ai non assuntori. Inoltre, aumenta di due-tre volte il rischio di ictus ischemico o emorragico, raddoppia il rischio di procedure vascolari, aumenta di 1.5 volte il rischio di ricovero in terapia intensiva cardiologica, raddoppia il rischio di mortalità cardiovascolare e per ogni causa e aumenta il rischio di scompenso cardiaco. Le metanfetamine aumentano di due volte il rischio di aritmie. Anche le altre sostanze d'abuso hanno dimostrato di aumentare il rischio di eventi cardiovascolari e, in particolare, più di tutte la cocaina che aumenta di 7 volte circa il rischio di infarto (fino a 23 volte nelle prime ore dopo l'assunzione). Il rischio di recidiva di IMA associato a uso di cocaina può arrivare al 50-60% nei soggetti che continuano ad assumere sostanze ed è di gran lunga superiore a quello della stessa patologia secondaria ad altri fattori di rischio CV.

Bisogna tener presente che il profilo dell'assuntore di sostanze d'abuso è cambiato: ogni persona giovane adulta potrebbe essere o essere stato un potenziale assuntore.

Negli anni si è registrato un progressivo aumento degli accessi in pronto soccorso e dei ricoveri per patologie cardiache correlabili all'uso di sostanze d'abuso, come si evince dai dati dei registri nazionali e dall'esperienza–osservazione diretta presso il P.O. Vito Fazzi.

Il danno d'organo da sostanze d'abuso può rimanere a lungo asintomatico: è stato evidenziato che il 7% di soggetti asintomatici assuntori di cocaina presenta alterazioni della cinesi all'ecoc cuore, mentre il 70% è affetto da qualche forma di cardiomiopatia per cui solo uno screening mirato può evidenziare un danno d'organo e impedire, attraverso programmi di prevenzione, una sua progressione.

Le malattie cardiache correlate ai comportamenti di utilizzo delle sostanze d'abuso presentano caratteristiche peculiari in termini di storia clinica, evoluzione e gestione terapeutica, che le differenziano dalle stesse malattie cardiache secondarie ad altre cause. La loro diagnosi e il loro trattamento, pertanto, richiedono sensibilità e conoscenza specifica, con gestione in centri dotati di alta *expertise* in questo campo. Per esempio, un assuntore di cocaina non può essere trattato con flecainide perché entrambe le sostanze agiscono bloccando il canale del Na⁺.

Poiché il principale fattore influente sulla prognosi di questi soggetti è la cessazione dell'abuso di “sostanze”, in grado, in alcuni casi, di portare anche a guarigione completa, è fondamentale una stretta collaborazione tra i cardiologi e i medici del Ser.D. Ciò, sia al fine di intraprendere programmi di prevenzione secondaria e terziaria che consentano di modificare in senso migliorativo la prognosi, sia perché tali pazienti necessitano di un costante monitoraggio cardiologico, in virtù di interazioni farmacologiche tra sostanze e farmaci cardiologici o degli effetti collaterali dei farmaci usati per la gestione delle dipendenze, nonché del rischio cardiologico più elevato in questi soggetti.

Per favorire l'emersione del fenomeno, prendere in carico e ottimizzare la gestione di questi pazienti, nonché per disegnare ideali percorsi futuri e contribuire con programmi di ricerca scientifica alla conoscenza di tali patologie, la U.O.C. di Cardiologia-UTIC ed Emodinamica del P.O. Vito Fazzi di Lecce, nell'ambito di un progetto sperimentale e innovativo -probabilmente unico nel suo genere, almeno in Italia-, ha realizzato un percorso volto alla prevenzione, valutazione, gestione, osservazione epidemiologica, riabilitazione e studio delle patologie cardiovascolari associabili/correlate all'uso di sostanze d'abuso. Tale percorso ha previsto l'istituzione di un ambulatorio cardiologico di riferimento provinciale per i pazienti con problematiche cardiovascolari e storia di uso di sostanze d'abuso/droghe (ambulatorio/centro D.A.H.D.: *Drug Abuse Heart Diseases*), presso la U.O.C. di Cardiologia dell'ospedale V. Fazzi e la collaborazione diretta tra questo e i Servizi del Dipartimento Dipendenze Patologiche della ASL LE.

2. OBIETTIVI

Obiettivi del percorso descritto in questo documento sono:

- 1) Garantire ai soggetti con DUS uno screening cardiologico mirato al fine di una diagnosi cardiologica precoce e di un trattamento terapeutico tempestivo;
- 2) Fornire ai pazienti con DUS un monitoraggio cardiologico rispetto alle specifiche condizioni clinico-diagnostiche (uso di cocaina, altre sostanze psicostimolanti, trattamenti con farmaci sostitutivi e psicofarmaci);
- 3) Favorire la presa in carico dei pazienti cardiopatici con DUS da parte dei Servizi per le Dipendenze al fine di avviare un trattamento che abbia un impatto favorevole sul decorso dei disturbi cardiologici;
- 4) Predisporre la raccolta e l'elaborazione dei dati derivanti dalle attività cliniche effettuate nell'ambito delle attività congiunte per contribuire alla ricerca in questo campo di interesse poco conosciuto ma molto attuale.

3. OPERATORI COINVOLTI

Gli operatori coinvolti nell'applicazione del presente percorso sono i medici delle UU.OO. di Cardiologia, Cardiocirurgia, Pronto Soccorso/DEA, o di UU.OO. non cardiologiche (Malattie infettive, Neurologia, ORL, Medicina, etc) del P.O. "Vito Fazzi" o di altri ospedali in fase di pre-dimissione; i medici degli ambulatori cardiologici e non cardiologici territoriali; i medici dei Ser.D. territoriali.

4. PERCORSO PER LA PREVENZIONE, VALUTAZIONE, GESTIONE E RIABILITAZIONE DELLE PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI CORRELATE ALL'USO DI SOSTANZE D'ABUSO

La definizione del presente percorso nasce dalla consapevolezza dell'importanza di un'individuazione precoce e di un'appropriata gestione delle patologie cardiovascolari correlate all'uso di sostanze d'abuso. La sua istituzione parte dalla considerazione:

- dell'importanza di eseguire programmi di screening per patologie cardiovascolari, soprattutto nei soggetti assuntori abituali e cronici di sostanze d'abuso, in considerazione della significativa incidenza di un danno d'organo subclinico che nel tempo può peggiorare o andare incontro a complicanze acute;

- delle difficoltà che i pazienti con DUS, in trattamento presso i Servizi delle Dipendenze, presentano ad accedere ai Servizi cardiologici per l'effettuazione delle valutazioni cliniche e degli esami strumentali, essenziali a) sia nella fase d'inquadramento diagnostico preliminare alla messa in terapia con farmaci sostitutivi e psicofarmaci, che nella fase di monitoraggio dei suddetti trattamenti, b) sia per gestire il rischio d'insorgenza di effetti collaterali intrinseci nelle singole terapie, che per le note interazioni tra le stesse;
- della necessità di favorire l'inserimento dei pazienti assuntori di sostanze d'abuso con Patologie Cardiovascolari, a maggior ragione se associate a Disturbi da Uso di Sostanze, nel periodo post-acuzie, in un percorso strutturato, trattandosi di casi estremamente complessi *tout court*, sia per la multiproblematicità che usualmente li contraddistingue (per es., minore compliance e aderenza terapeutica), che per le note difficoltà che presentano nel sottoporsi a fondamentali controlli clinici e strumentali di follow-up;
- della necessità e dell'opportunità di una gestione multidisciplinare dei pazienti con patologie cardiologiche in comorbidità con DUS, che permetta di affrontare, nell'ambito di una fattiva collaborazione tra un Servizio Cardiologico dedicato ed i Servizi per le Dipendenze, non solo le problematiche cardiologiche ma anche il controllo delle abitudini voluttuarie. Ciò è fondamentale, non solo per evitare pericolose interazioni farmacologiche tra i farmaci cardiologici e le sostanze d'abuso, ma anche perché è dimostrato che l'interruzione del perpetuarsi delle assunzioni rappresenta, come già detto, la migliore terapia riconosciuta per ogni fase della malattia cardiaca.

4.1 Strutturazione del percorso

Il percorso prevede il reclutamento dei pazienti da due diversi setting.

A) I Ser.D. territoriali della ASL LE inviano i pazienti con DUS all'ambulatorio cardiologico-Centro D.A.H.D. per la prevenzione, gestione e studio delle patologie cardiovascolari associate all'uso di sostanze d'abuso al fine di:

- garantire ai soggetti con DUS uno screening cardiologico mirato ad una diagnosi cardiologica precoce e ad un trattamento terapeutico tempestivo;
- fornire ai pazienti con DUS un monitoraggio cardiologico rispetto alle specifiche condizioni clinico-diagnostiche (uso di cocaina, altre sostanze psicostimolanti, trattamenti con farmaci sostitutivi e psicofarmaci, presenza di cardiopatia nota, interazioni farmacologiche).

B) Il Pronto Soccorso, i reparti e gli ambulatori del P.O. V. Fazzi o di altri ospedali inviano al Centro D.A.H.D. i pazienti con patologie cardiache e storia di abuso di sostanze per la gestione delle problematiche ultraspecialistiche cardiovascolari. Al centro D.A.H.D. è affidato il compito di mettere in atto percorsi di prevenzione secondaria e terziaria delle patologie cardiache e percorsi riabilitativi che prevedono l'invio di questi pazienti ai Ser.D. territoriali e un follow-up specifico congiunto con questi ultimi. Ciò al fine di seguire il paziente sia dal punto di vista cardiologico che nel suo percorso riabilitativo, inteso anche come cessazione dell'assunzione di droghe e adozione di stili di vita influenti sulla prognosi cardiologica.

4.1.1 Modalità di invio/accesso all'Ambulatorio Cardiologico/Centro D.A.H.D.

Possono essere inviati all'ambulatorio / centro D.A.H.D.:

- 1) tutti i pazienti con diagnosi di patologia cardiovascolare acuta o cronica e una coesistente storia di assunzione di sostanze d'abuso;
- 2) i pazienti con DUS che presentano una patologia cardiovascolare e/o sintomi e segni suggestivi per una patologia cardiovascolare e/o un'anamnesi tossicologico-voluttuaria positiva per sostanze associabili con un possibile danno d'organo cardiovascolare;
- 3) i pazienti con una storia di assunzione di sostanze d'abuso/DUS e sintomi-segni altamente suggestivi per patologia cardiovascolare.

I pazienti possono essere direttamente inviati all'ambulatorio:

- a) dai medici delle UU.OO. di Cardiologia, Cardiochirurgia, Pronto Soccorso/DEA, o di UU.OO. non cardiologiche (Malattie infettive, Neurologia, ORL, Medicina, etc) del P.O. "Vito Fazzi" o di altri ospedali in fase di pre-dimissione;
- b) dai medici degli ambulatori cardiologici e non cardiologici territoriali;
- c) dai medici dei Ser.D. territoriali.

La prenotazione presso l'ambulatorio D.A.H.D. avviene con "agenda esclusiva- ambulatorio D.A.H.D." già esistente, previo contatto telefonico con il personale degli ambulatori di Cardiologia –UTIC ed Emodinamica.

Il numero telefonico dell'ambulatorio al momento è: 0832/661799 ed è attivo tutte le mattine dalle 8 alle 13.

Le modalità di prenotazione alla dimissione ospedaliera sono le stesse vigenti per le valutazioni/esami post-dimissione e prevedono, nel caso in cui il primo controllo fosse programmato oltre il primo mese dalla dimissione, la prescrizione delle prestazioni richieste su impegnativa del SSR o ricetta dematerializzata da parte del medico richiedente/ inviante.

Analogamente, le prestazioni richieste e prenotate da specialisti ambulatoriali o dai medici dei Ser.D. territoriali devono essere presentate su ricetta SSR o dematerializzata da parte del richiedente.

4.1.2 Modalità di accesso ai Ser.D. territoriali

Per i pazienti con patologia cardiovascolare e storia di uso di sostanze d'abuso, inviati al Centro D.A.H.D. non dai Ser.D. ma da altre strutture (es U.O. di Cardiologia/ambulatori cardiologici), il Centro, non solo si occuperà della gestione cardiologica in collaborazione con gli altri ambulatori specialistici, ma anche dell'attivazione di un percorso di prevenzione e riabilitazione che preveda l'invio di tali pazienti ai Ser.D. territoriali per una gestione congiunta.

Sarà quindi compito dei medici dell'ambulatorio cardiologico D.A.H.D. presentare e inviare i pazienti ai Ser.D. territoriali della ASL LE, tenendo conto che, su specifica volontà/richiesta del paziente, potrà essere scelto come Ser.D. di riferimento anche un centro distante dalla residenza del paziente stesso. Le modalità di invio prevedono un contatto telefonico diretto a cui segue una data di prenotazione.

4.2 Ambulatorio Cardiologico (ambulatorio/centro D.A.H.D.)

L'ambulatorio, la cui attività è stata approvata dal Direttore Medico di presidio (nota prot. n. 201703 del 21.12.2021)¹, è ubicato presso l'area dedicata all'attività ambulatoriale dell'Unità Operativa di Cardiologia-UTIC ed Emodinamica dell'ospedale "Vito Fazzi" di Lecce.

Ad esso potranno accedere, nelle giornate lavorative del Martedì e del Venerdì, dalle ore 08.00 alle 14.00 (salvo differenti esigenze di servizio interno), i pazienti già prenotati.

4.2.1 Attività/prestazioni garantite

- Visita cardiologica con esame obiettivo
- Anamnesi generale
- Anamnesi tossicologico-voluttuaria, ossia anamnesi specificamente volta a valutare le abitudini voluttuarie di un determinato soggetto e il rischio cardiovascolare ad esse

¹ Nota prot. n. 201703 del 21.12.2021 "Attivazione di un Ambulatorio (Centro) per la Prevenzione, Valutazione, Gestione, Osservazione e Studio delle Malattie Cardiache da Droga".

associato, oltre che la probabilità che una determinata patologia cardiaca possa essere correlabile con l'assunzione di date sostanze d'abuso. L'anamnesi attraverso la somministrazione di un questionario valuta anche la probabilità che un determinato soggetto possa continuare a persistere nel suo stato di "assuntore".

- Raccolta dati
- E.C.G.
- Ecocardiogramma color Doppler
- Esami di Ultrasonologia Vascolare
- Test Ergometrico
- ECG Holter

Ulteriori esami/approfondimenti/valutazioni cardiologiche ultraspecialistiche o in follow-up, richiesti in corso di visita, potranno essere direttamente prenotati in sede.

Fermo restando che si cercherà di garantire l'esecuzione di eventuali prestazioni contrassegnate con la lettera B di priorità nei tempi previsti, non si prevede un servizio di reperibilità ed eventuali urgenze dovranno essere gestite usando i vari percorsi e strutture della ASL ad esse deputate.

4.2.2 Dotazione Personale Ambulatorio

- Personale Infermieristico: Un (1) infermiere a 12 ore settimanali
- Personale Medico: Un (1) Dirigente Medico Responsabile dell'ambulatorio a 12 ore settimanali + un (1) altro Dirigente Medico a 12 ore settimanali per continuità assistenziale dell'ambulatorio secondo i turni.

Attualmente può essere impiegato per le attività dell'ambulatorio lo stesso personale infermieristico presente negli ambulatori cardiologici dell'U.O.C. di Cardiologia-UTIC ed Emodinamica (Attività ISO-RISORSE).

4.2.3 Dotazione strumentazione Ambulatorio

Attualmente può essere utilizzata la stessa strumentazione presente negli ambulatori dell'U.O.C. di Cardiologia-UTIC ed Emodinamica (Attività ISO-RISORSE).

SI auspica la possibilità futura di un servizio di telecardiologia per la refertazione di elettrocardiogrammi eseguiti in loco dal personale dei Ser.D con 1 o 2 elettrocardiografi idonei, da far ruotare tra i vari Ser.D provinciali, per poi essere inviati all'ambulatorio centralizzato per la refertazione.

4.2.4 Collaborazione con altri ambulatori/Servizi

L'ambulatorio D.A.H.D. non è da intendersi in sostituzione di ambulatori cardiologici di alta specialità, come quelli di elettrofisiologia, dello scompenso cardiaco, delle cardiomiopatie, della medicina dello sport, della prevenzione della cardiopatia ischemica, delle malattie cardiache congenite dell'adulto, di diagnostica cardiaca e vascolare o dell'ipertensione arteriosa, ma in collaborazione con questi per una adeguata gestione di questa tipologia di pazienti.

La gestione di coesistenti problematiche non cardiologiche (es psicologiche, infettivologiche, tossicologiche) sarà affidata ai medici del Ser.D. in primis o a specialisti di pertinenza che saranno contattati direttamente dal personale dell'ambulatorio che ha preso in carico il paziente.

Il Centro D.A.H.D. ha anche, tra i suoi obiettivi:

- 1) la raccolta dati per il monitoraggio, l'osservazione e lo studio delle malattie cardiache associate all'uso di sostanze d'abuso;
- 2) la promozione di iniziative scientifiche-culturali per la diffusione di conoscenza in tale campo.

5. VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DEL PERCORSO

L'efficacia dell'approccio descritto in questo documento sarà verificata costantemente mediante l'utilizzo di indicatori di qualità ed efficienza volti a valutare il raggiungimento degli obiettivi proposti, quali la prevenzione delle malattie associate a sostanze d'abuso, delle loro complicanze, la pronta risposta a quelle problematiche cardiologiche legate alla gestione farmacologica delle dipendenze, il miglioramento della compliance dei pazienti alle terapie proposte. Sarà anche verificata l'efficacia del percorso nel favorire l'interruzione dell'abuso di sostanze (con un feedback tra ambulatorio D.A.H.D. e Ser.D.) e quindi nel ridurre la morbilità e mortalità cardiovascolare in questi pazienti.

Saranno inoltre calcolati semestralmente i seguenti indici:

- numero di pazienti con patologia cardiovascolare acuta e cronica e storia di uso di sostanze d'abuso inviati all'ambulatorio D.A.H.D. (da PS, reparti o ambulatori);
- numero di pazienti con patologia cardiovascolare e storia di uso di sostanze d'abuso inviati dal Ser.D. all'ambulatorio D.A.H.D.;
- numero di pazienti con patologia cardiovascolare e storia di uso di sostanze d'abuso inviati dall'ambulatorio D.A.H.D. al Ser.D.

6. SVILUPPI FUTURI

Il percorso sviluppato potrà consentire di valutare con accuratezza le reali esigenze e le problematiche della gestione pratica di questi pazienti, in modo da perfezionare il percorso stesso con azioni sempre più capillari a livello territoriale attraverso un maggiore coinvolgimento delle strutture cardiologiche ambulatoriali e ospedaliere territoriali.

Possibili sviluppi futuri sono:

- l'istituzione di un Gruppo di Studio (tavolo tecnico) per le malattie cardiache associato all'uso di sostanze d'abuso composto, tra l'altro, dai Direttori di UU.OO. cardiologiche ospedaliere e dai responsabili degli ambulatori cardiologici territoriali ASL LE / Ospedale V. Fazzi che accettino di aderire a tale iniziativa, al fine di favorire la ricerca in tale ambito e promuovere idee per l'implementazione dei percorsi di gestione di questi pazienti;
- una collaborazione diretta e facilitata tra l'ambulatorio cardiologico/centro D.A.H.D. e ambulatori o specialisti di altre discipline (per esempio, dell'apparato respiratorio, in considerazione dell'importanza di una diagnosi differenziale dei sintomi e del fatto che le sostanze d'abuso possono favorire l'insorgenza di patologie respiratorie o in altri distretti);
- una collaborazione diretta con i servizi di Prevenzione, Epidemiologia e Statistica Medica.

7. BIBLIOGRAFIA

- 1) Chami T, Kim CH. Cannabis Abuse and Elevated Risk of Myocardial Infarction in the Young: A Population-Based Study. *Mayo Clin Proc.* 2019;94(8):1647-1649.
- 2) Kalla A, Krishnamoorthy PM, Gopalakrishnan A, Figueredo VM. Cannabis use predicts risks of heart failure and cerebrovascular accidents: results from the National Inpatient Sample. *Journal of Cardiovascular Medicine* 2018 ;19(9):480-484.
- 3) Maceira AM, Ripoll C, Cosin-Sales J, Igual B, Gavilan M, Salazar J, Belloch V, Pennell DJ. Long term effects of cocaine on the heart assessed by cardiovascular magnetic resonance at 3T. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2014;16(1):26.
- 4) Mittleman MA, Lewis RA, Maclure M, Sherwood JB, Muller JE. Triggering myocardial infarction by marijuana. *Circulation.* 2001;103(23):2805-9.