

ZKRATKY	8
PŘEDMLUVA EDITORŮ: Josef Radimecký, Kamil Kalina	10
1. NÁVYKOVÉ LÁTKY: PROBLEMY A PŘÍSTUPY	14
1/1 Kamil Kalina: Úvod do drogové politiky: základní principy, pojmy, přístupy a problémy	15
1/2 Josef Radimecký: Přehled drogové problematiky v České republice v r. 2001	25
1/3 Pavel Bém, Kamil Kalina, Josef Radimecký: Vývoj drogové scény a protidrogové politiky v České republice	33
1/4 Tomáš Zábranský: Drogová epidemiologie	41
1/5 Alexander Sotolář: Úmluvy OSN a zahraniční legislativa o omamných a psychotropních látkách	54
1/6 Alexander Sotolář: Legislativa České republiky o omamných a psychotropních látkách se zvláštním zřetelem na trestněprávní aspekty	59
1/7 Tomáš Zábranský: Ekonomické aspekty užívání drog; ekonomická analýza jako podklad pro rozhodnutí o neúčinnější dostupné intervenci	68
1/8 Kamil Kalina: Modely závislosti a přístupy v pomoci uživatelů drog	78
1/9 Stanislav Kudrle: Historie užívání a zneužívání psychotropních látek	83
2. BIO-PSYCHO-SOCIÁLNÍ MODEL	90
2/1 Stanislav Kudrle: Úvod do bio-psycho-socio-spirituálního modelu závislosti	91
2/2 Magdaléna Fišerová: Neurobiologie závislosti	96
2/3 Stanislav Kudrle: Psychopatologie závislosti a codependence	107
2/4 Magdaléna Fišerová: Odvykací syndrom a craving – neurobiologické aspekty	114
2/5 Karel Nešpor: Odvykací syndrom a craving – klinické a behaviorální aspekty	119
2/6 Magdalena Frouzová: Psychologické a psychosociální faktory vzniku a rozvoje závislosti	124
2/7 Stanislav Kudrle: Trauma a závislost	130
2/8 Martin Hajný: Vývojové aspekty vzniku a rozvoje závislosti	135
2/9 Martin Hajný: Rodinné faktory vzniku, rozvoje a udržování závislosti	140
2/10 Stanislav Kudrle: Bio-psycho-socio-spirituální model jako východisko k primární, sekundární a terciární prevenci	145
3. ROZDĚLENÍ A ÚČINKY NÁVYKOVÝCH LÁTEK	150
3/1 Petr Popov: Alkohol	151
3/2 Jakub Minařík: Opioidy a opiáty	159
3/3 Jakub Minařík: Stimulancia	164
3/4 Michal Miovský: Halucinogenní drogy	169
3/5 Michal Miovský: Konopné drogy	174
3/6 David Bayer: Analgetika, sedativa a trankvilizéry	180
3/7 Karel Hampl: Léky vyvolávající závislost	187
3/8 Karel Hampl: Těživé látky	193
3/9 Jakub Minařík, Tomáš Páleníček: MDMA a jiné drogy „technoscény“	200
3/10 Eva Králíková: Tabák a závislost na tabáku	205

3

ROZDĚLENÍ A ÚČINKY NÁVYKOVÝCH LÁTEK

- 3/1 Petr Popov: Alkohol
- 3/2 Jakub Minařík: Opioidy a opiáty
- 3/3 Jakub Minařík: Stimulancia
- 3/4 Michal Miovský: Halucinogenní drogy
- 3/5 Michal Miovský: Konopné drogy
- 3/6 David Bayer: Analgetika, sedativa a trankvilizéry
- 3/7 Karel Hampl: Léky vyvolávající závislost
- 3/8 Karel Hampl: Těkavé látky
- 3/9 Jakub Minařík, Tomáš Páleníček: MDMA a jiné drogy „technoscény“
- 3/10 Eva Králíková: Tabák a závislost na tabáku

Klíčová slova: abstinence – acamprosat – alkoholismus – Antabus – ebrieta – delirium tremens

Charakteristika a rozšíření

Alkohol (chemicky *etylalkohol*, etanol C₂H₅ -OH) vzniká chemickým procesem kvašení ze sacharidů – buďto z jednoduchých cukrů, obsažených v ovoci (nejčastěji plody vinné révy) nebo z polysacharidů z obilných zrn nebo brambor. Vyšší koncentrace se dosahuje destilací. Alkoholy tvoří celou skupinu látek, z nichž etylalkohol, druhý nejjednodušší, převzal jako nejznámější jméno celé skupiny. Při nedokonalých chemických procesech (např. při domácí výrobě destilátů) vzniká směs etylalkoholu s nejnižším alkoholem, *metylalkoholem* (metanol), který je silným nervovým jedem se selektivním působením na oční nerv (působí oslepnutí) a vede k metabolickému rozvratu vyvoláním acidózy. Charakteristiku nervového jedu a schopnost vyvolat acidózu má i etylalkohol, i když v nižší míře.

Etylalkohol (dále zde již jen „alkohol“) byl ve formě alkoholických nápojů vyráběn a používán v dobách historických civilizací, jak o tom svědčí četné archeologické nálezy – někdy jako látka zvláštního významu při náboženských obřadech, později stále častěji jako nápoj. Staré jsou též zprávy o léčebném používání alkoholu. I v současnosti se používá alkohol poměrně široce jak v oficiální (farmakologie), tak i v lidové medicíně. Patrně stejně dlouho jak je alkohol znám, však lidstvo provází i negativní následky nemírného požívání alkoholu.

Z historie naší země máme doklady o tom, že již v dávných dobách přinášela všeobecná obliba piva a medoviny řadu závažných problémů, které posléze vyvolaly dokonce potřebu mocenského řešení (první „protialkoholní zákon“, který byl vyhlášen Břetislavem I. roku 1039, měl výrazně prohibiční charakter a uvádí přísné tresty pro opilce a pro krčmáře, kteří jim nalévají).

Nadměrná konzumace alkoholických nápojů bývá označována jako „*alkoholismus*“. Tento termín je připisován švédskému lékaři Magnussu Hussovi, který jej poprvé použil v r. 1849. Teprve o sto let později (v r. 1951, díky WHO) však začal být alkoholismus oficiálně považován za medicínský problém. Přitom první definice pijáctví jako nemoci pochází již z roku 1784, jejím autorem byl americký lékař Benjamin Rush, který mj. sepsal též první učebnici psychiatrie v USA.

Česká republika patří dlouhodobě v celosvětovém žebříčku mezi státy s nejvyšší spotřebou alkoholu, resp. alkoholických nápojů. V přepočtu na 100 %oni alkohol to již řadu let představuje průměrnou spotřebu téměř deseti litrů (!!!) na jednoho obyvatele za rok¹.

Nadměrná pravidelná konzumace alkoholických nápojů se u nás týká přibližně 25 % dospělé mužské populace a 5 % žen. Při pravidelné konzumaci vyšších dávek (20 – 60 g) může docházet k řadě vážných zdravotních potíží. Přitom pravidelná denní konzumace alkoholu již v dávkách (přepočteno na 100 %oni alkohol) vyšších než 18 g u žen a 20 g u mužů sebou nese riziko návyku a posléze závislosti na alkoholu. V průmyslově vyspělých zemích představují lidé, závislí na alkoholu 30 – 40 % celkového počtu pacientů psychiatrických lůžkových zařízení.

Klasifikace poruch

Poruchy vyvolané nadměrným užíváním alkoholu jsou v MKN-10 uvedeny v oddílu F10. Z psychiatrického hlediska lze tyto poruchy rozčlenit do dvou základních skupin:

- 1) poruchy, které jsou způsobené přímým účinkem alkoholu na centrální nervový systém, ať již bezprostředně (intoxikace alkoholem), či jako následek chronického abusu alkoholu (odvykací stav, psychotická porucha, amnestický syndrom),
- 2) poruchy, které se projevují návykovým chováním, souvisejícím s abusem alkoholu (narušená kontrola užívání) a které mohou vyústit v závislost (ztráta kontroly užívání alkoholu, syndrom závislosti na alkoholu).

V odborné literatuře bývá dosud citována klasická *Jellinekova typologie* z r. 1940. Jellinek (verze z roku 1960, citováno podle Skála a spol., 1987) rozlišuje 5 typů abusu, respektive závislosti na alkoholu:

- Typ alfa: „problémové pití“, abusus alkoholu, používaný jako „sebededikace“ k odstranění dysforie, potlačení tenze, úzkosti, či depresivních pocitů, často pití o samotě
- Typ beta: „společenské pití“, příležitostný abusus, výrazně charakterizovaný sociokulturálně, častým pitím ve společnosti, charakteristickým následkem je somatické poškození
- Typ gama: (bývá označován jako „anglosaský typ“, s preferenci

¹ V konzumaci piva jsme se spotřebou 160 litrů na jednoho obyvatele za rok dokonce na prvním místě celosvětových tabulek. V pěti zemích s nejvyšší spotřebou piva (ČR, SRN, Belgie, Lucembursko, Austrálie) žijí sice jen 4 % světové populace, vypijí však ročně téměř 1/3 světové produkce piva. Tato „světovots“ však má pro občany ČR řadu negativních dopadů.

piva a destilátů) závislost na alkoholu, charakterizovaná poruchami kontroly pití, postupným zvyšováním tolerance k alkoholu, s typickou progresí konzumace, následovanou somatickým a psychickým poškozením, výrazněji bývá vyjádřena psychická závislost – Typ delta: (označovaný jako „románský typ“, preferující víno) typická je chronická (denní) konzumace alkoholu, trvalé udržování „hladinky“, bez výraznějších projevů opilosti a ztráty kontroly, výrazněji bývá vyjádřena somatická závislost s tělesným poškozením – Typ epsilon: epizodický abusus (dipsomanie, „kvartální pijáctví“) s obdobími delší, občas úplné abstinence, nepřilíh častá varianta závislosti, provázející někdy afektivní poruchy

V klinice je dodnes užíván Jellinekův popis vývoje závislosti na alkoholu ve čtyřech vývojových fázích, resp. stádiích: 1) počáteční – symptomatické, 2) varovné – prodromální, 3) rozhodné – krucióální, 4) konečné – terminální.

Účinky

Neurobiologický substrát vlivu alkoholu na psychické funkce je dán změnami, ke kterým dochází v metabolismu neurotransmiterů (zejména dopaminu a noradrenalinu) v CNS. Při alkoholismu dochází útlumu dopaminergní, serotoninergní a taurinergní aktivity. Dochází rovněž k potlačení inhibičního účinku kyseliny gama aminomáselné (GABA). Naopak zvýrazněna je aktivita glutamátu, zvyšuje se aktivita kalciových kanálů v neuronech a počet NMDA receptorů, dochází k hyperstimulaci cholinergního, noradrenergního a opioidového systému. Podkladem somatického poškození organismu při alkoholismu je zejména tkáňová aktivita acetaldehydu, vznikajícího při biodegradaci etylalkoholu.

Kvantitativní stanovení alkoholémie – množství alkoholu (etylalkoholu) v krvi, či v jiném biologickém materiálu – se v praxi provádí dvěma nezávislými standardizovanými metodami: 1) plynovou chromatografií 2) jinou alternativní metodou, např. Widmarkovou metodou (v modifikaci podle Weyricha), která však není zcela specifická. Pokud není k dispozici biologický materiál, provádí se někdy (nejčastěji z forenzních důvodů) zpětný výpočet extrapolací z hladin alkoholu ve známém čase. Metoda zpětného výpočtu hladiny alkoholu v krvi vychází z předpokladu konstantní rychlosti odbourávání alkoholu (kinetika nultého řádu). Tento předpoklad však někteří odborníci zpochybňují a metoda je považována pouze za orientační.

Psychoaktivní účinky alkoholu závisí zejména na množství (dále též na formě a způsobu užití) pozitivního alkoholického nápoje a mají komplexní charakter. Na výsledném bezprostředním efektu (projevech chování) se podílejí vedle biologických (osobní dispozice, kondice, zdravotní stav) také psychologické vlivy (anticipace účinku, očekávaný efekt) a vlivy sociální (působení prostředí, ve kterém dochází k pití, včetně působení společnosti, dalších osob).

Akutní intoxikace CNS alkoholem se projevuje většinou jako prostá (nekomplikovaná) opilost (ebrieta, ebrietas simplex). Při nižších dávkách a na začátku konzumace se působení alkoholu projevuje stimulačně. Dochází k psychomotorické excitaci s elací nálady, mnohmluvností, zvýšenému sebevědomí, posléze se objevuje snížení sebekritičnosti a zábrán, agresivita. Při rychlé konzumaci vyšších dávek alkoholických nápojů (zejména nápojů s vyšším obsahem alkoholu) a při déle trvající nepřerušené konzumaci dochází k projevům hlavního efektu etylalkoholu na CNS, kterým je útlum. Objevuje se únava, somnolence, spánek, případně bezvědomí a smrt. Podle hladiny alkoholu v krvi, korelující v zásadě s množstvím vypitého alkoholu, se popisují čtyři stádia intoxikace alkoholem: 1) excitační stádium při alkoholémii do 1,5g/kg, vedoucí k lehké opilosti, 2) hypnotické stádium při hladinách v rozmezí 1,6g/kg až 2,0g/kg, korelující s opilostí středního stupně, 3) narkotické stádium s výraznými známkami opilosti při hladinách alkoholu vyšších než 2g/kg, 4) těžká alkoholová intoxikace s rizikem bezvědomí, zástavy dechu a oběhu (asfyktické stádium), při dávkách nad 3g/kg.

Škodlivé užívání je způsob užívání alkoholu, který vede k poškození zdraví, předcházející většinou několik let vlastní závislosti na alkoholu. Dochází k somatickému poškození, jehož známky mohou upozornit např. praktického lékaře, že jeho pacient má zdravotní potíže, způsobené chronickým abusem alkoholu (viz dále oddíl „Somatické komplikace“). Škodlivé užívání se může postupně vyvinout v závislost.

Závislost na alkoholu

Etiologie

Vznik závislosti na alkoholu velmi dobře popisuje „dispozičně-expoziční model“: čím výrazněji se uplatňují faktory dispoziční (biologické, včetně genetické dispozice, osobnostní výbava, zdravotní stav, komorbidita aj.), tím menší podíl expozice je nutný a naopak, čím větší je expozice (dostupnost alkoholu, míra konzumace-množství, frekvence, kvalita, koncentrace alkoholických nápojů), tím menší dispozice stačí ke vzniku závislosti. Vždy však jde o komplexní působení řady faktorů, které se spolupodílejí na vzniku a vývoji závislosti (biologické, psychosociální). Co se týče dědičnosti, existuje řada dokladů (rodinné studie, studie dvojčat, sledování adoptovaných dětí, aj.), potvrzujících význam dědičných vlivů, které se mohou více, či méně uplatnit. Naopak žádný výzkum nedokázal existenci specifické osobnostní struktury, zakládající vyšší pravděpodobnost vzniku závislosti, či dokonce determinující pro vývoj do závislosti na alkoholu.

Vývoj závislosti

Přechod od škodlivého užívání k závislosti na alkoholu probíhá většinou poměrně nenápadně, typické pro vývoj závislosti jsou „postupné“ změny („postupné zvyšování tolerance vůči alkoholu“, „postupná ztráta kontroly užívání alkoholu“, „postupné zanedbávání jiných potěšení a zájmů“). Současně dochází (zpočátku většinou rovněž nenápadně) ke změnám v myšlení a chování, které se postupně mohou fixovat a způsobit osobnostní změny. Jedná se vlastně o adaptační mechanismus, kterým alkoholik reaguje na konflikty, vznikající při konfrontaci s realitou stále častějších a výraznějších problémů, vyvolaných jeho pitím. Tyto změny myšlení a z nich vycházejícího chování se označují jako „alkoholické obrany“. Alkoholik jimi zpočátku zakrývá, později vysvětluje a obhájí („racionalizuje“) pití.

Příznakem *rozvinuté závislosti* bývá výrazná změna tolerance vůči alkoholu, následovaná výskytem odvykacích příznaků např. v podobě „ranních doušek“ (resp. potřeby odstranit symptomy nastupujícího odvykacího stavu doplněním hladiny alkoholu vzápětí po probuzení) a poruchami paměti (tzv. „okénka“). Alkoholická „okénka“ (palimpsesty) jsou typické výpadky paměti (akutní amnézie), při kterých si pacient nepamatuje, co dělal během intoxikace alkoholem. Pro vývoj tolerance na alkohol je charakteristické, že s rozvojem závislosti dochází zpočátku k jejímu zvyšování. Závislá osoba je tak schopna denně konzumovat značné množství alkoholu, přičemž se často nechová nápadně, takže nebudí pozornost, nepůsobí dojmem opilého člověka. Postupně však dochází naopak k výraznému snížení schopnosti rychle a účinně metabolizovat alkohol – snížení tolerance, při kterém i malé množství vypitého alkoholu vyvolá u postiženého rychle příznaky těžké opilosti. To je zvláště nápadné v kontrastu s množstvím alkoholu, konzumovaným v minulosti.

Odvykací stav

Alkoholový odvykací stav se objevuje u osob s anamnézou dlouhodobého a intenzivního abusu alkoholu. Dochází k němu během několika hodin až dní po ukončení (přerušení) konzumace alkoholu, či po výrazné redukci dávek pravidelně konzumovaného alkoholu. Maximální intenzita příznaků se většinou projeví druhý den po vysazení alkoholu. Charakteristickými projevy jsou třes rukou, event. celého těla, pocení, závratě, poruchy stability a koordinace pohybů, úzkost, psychomotorický neklid, přechodné vizuální, taktilní nebo sluchové halucinace nebo iluze, nauzea, či zvracení, bolesti hlavy, tachykardie nebo hypertenze, pocity slabosti, poruchy spánku. Pokud nedojde ke komplikacím,

odeznívá odvykací stav obvykle během čtyř až pěti dnů. Některé příznaky (nespavost, vegetativní obtíže, úzkost) mohou přetrvávat ještě několik měsíců. Odvykací stav může být komplikován křečemi, případně epileptiformními záchvaty, může také progredovat do alkoholového odvykacího stavu s deliriem (deliria tremens). Delirium tremens je závažný, někdy život ohrožující stav s relativně vysokou mortalitou. (V některých případech se tento stav může objevit také v průběhu pi-jáckého excesu, pak bývá označován jako intoxikační delirium.) Projevuje se poruchami vědomí, kognitivních funkcí, vizuálními, taktilními, čichovými nebo sluchovými halucinacemi, bludy (často paranoidními), dezorientací, výrazným psychomotorickým neklidem, vegetativními poruchami (tachykardií, pocením), hrubým třesem („tremens“=třesoucí se), záchvaty křečí, s maximem potíží v noci, typická je inverze spánku. Stav je komplikován hypoglykemií, progredujícími poruchami rovnováhy elektrolytů s rizikem metabolického rozvratu, proto je nezbytné sledovat stav vnitřního prostředí, monitorovat vitální funkce a včas zahájit intenzivní léčbu.

Průběh a prognóza

Závislost na alkoholu je chronické recidivující onemocnění, které postihuje pacienta kromě oblasti zdravotní postupně též v dalších důležitých oblastech jeho života. Pokud není závislý pacient adekvátně léčen, jeví jeho onemocnění sklon k progresi, v terminálním stádiu může dojít k deprivaci s nutností trvalého umístění v psychiatrickém zařízení. Naopak při úspěšné léčbě dochází k uzdravě. Na rozdíl od závislosti na některých jiných návykových látkách, při kterých existuje možnost substituční léčby, u závislosti na alkoholu není možno dosáhnout kontrolovaného užívání (pití). *Abstinence* je základní podmínkou léčby závislosti na alkoholu. Pro tuto poruchu je charakteristická „nevratná“ ztráta schopnosti kontrolovaně pít alkohol. Smysluplným a efektivním řešením jsou proto pouze léčebné strategie, vedoucí k abstinenci, která je předpokladem (prostředkem) ke zdravému životu. U velké části léčených pacientů nedochází k trvalé („doživotní“) abstinenci po první léčbě. Tato skutečnost je často zdrojem terapeutického nihilismu a (mylného) dojmu, že léčba závislosti na alkoholu je všeobecně neúspěšná a tedy marná a zbytečná. Skutečností je naopak minimálně jednorocní úplná abstinence u 50 – 70 % absolventů odvykací léčby, po třech letech plně abstínuje 30 – 40 % pacientů. Kritériem úspěšnosti však není pouze trvalá abstinence, ale též maximální délka nepřerušené abstinence a celková doba abstinence, během které je pacient závislý na alkoholu stabilizován, bez potíží a schopen normálního života. Tohoto

významného zlepšení kvality života je možno léčbou dosáhnout u 40 – 50 % pacientů.

Komplikace a komorbidita

Somatické komplikace

Somatická poškození, zapříčiněná nadměrnou konzumací (škodlivým užíváním) alkoholu se mohou týkat prakticky všech částí (systémů) lidského organismu². Příznaků somatického poškození, vyvolaného škodlivým užíváním alkoholu, je popsáno velké množství. Velmi často se vyskytují chronické potíže a známky poškození gastrointestinálního traktu (dysfagie, průjmy, gastritidy, jicnové varixy, hepatopatie). Zvyšuje se riziko vzniku jaterní cirhózy a karcinomu jater, rakoviny jícnu, žaludku a tenkého střeva, u pijáků piva je uváděn vyšší výskyt rakoviny rektu. Chronický abusus alkoholu může narušit endokrinní systém (pseudocushingův syndrom), vést k poškození pankreatu, poruše sekrece inzulínu a podílet se na vzniku diabetu. Časté jsou též avitaminózy, poruchy krvetvorby, hemokoagulace a anémie. U mužů vede alkoholismus ke snížené sekreci testosteronu, poruchám sexuální funkce a k impotenci. U žen alkoholiček, které otěhotní, hrozí riziko poškození plodu, které se u dětí projeví růstovou retardací, postižením CNS a kraniofaciální dysmorfii (mikrocefalie, oční anomálie, krátké palpebrální štěrbinu, plochý kořen nosu, vymizelý filtrum, tenký horní ret, nízko položené uši). Soubor těchto příznaků se označuje jako *fetální alkoholový syndrom* (FAS), jsou-li přítomny pouze poruchy chování a intelektu bez jiných známek postižení, používá se termín *fetální alkoholový efekt* (FAE).

Při chronickém abusu alkoholu dochází k funkčnímu a posléze i k orgánovému poškození oběhového systému (systémová arteriální hypertenze, kardiomyopatie), obdobně je tomu při poškození nervového systému (alkoholické polyneuropatie, mozková atrofie, alkoholická epilepsie, syndrom deficitu thiaminu). Chronický nedostatek vitamínu B1 (thiaminu) u alkoholiků může vyústit v akutní, život ohrožující neurologický syndrom (Wernickeova encefalopatie), projevující se obrnou okohybných svalů, poruchami rovnováhy, ataxií, zmateností, apatií, event. delirantním stavem. Dýchací systém bývá u alkoholiků často poškozen jednak vzhledem k celkovému oslabení imunitního systému a též z důvodu chronického dráždění a toxickým působením tabákového kouře. Většina alkoholiků

pravidelně kouří větší množství cigaret a navíc se často pohybuje v zakouřeném prostředí. Nepřekvapí proto častý výskyt bronchitid a vyšší výskyt bronchogenního karcinomu, nádorů v dutině ústní, močového měchýře a prostaty.

Při chronickém abusu alkoholu dochází také ke změnám hodnot pomocných laboratorních vyšetření – krevního obrazu (úbytek erytrocytů), zvýšené hodnoty MCV (mean corpuscular volume) bilirubinu a jaterních enzymů. Zvyšují se hodnoty ALT, AST, citlivým ukazatelem je zejména hodnota GMT. Vysoce specifické je vyšetření CDT – transferinu, jehož zvýšení nad normu svědčí téměř vždy o chronickém abusu alkoholu.

Psychické komplikace

Patologická intoxikace alkoholem se projevuje jako náhle vzniklá patická reakce na alkohol – *patická ebrieta*. Začíná záhy po vypití relativně malého množství alkoholu, které by u většiny lidí nezpůsobilo intoxikaci. Stav se projevuje kvalitativní poruchou vědomí s nepochopitelným jednáním, netypickým pro dotýčeného jedince ve střízlivém stavu. Vyskytují se poruchy emocí (strach, masivní úzkost), poruchy vnímání (zrakové a sluchové halucinace) a poruchy myšlení (často s paranoidně perzekučními bludy). Často je přítomna těžká agresivita vůči okolí, která se projevuje jako nekontrolovatelný výbuch vzteku. Porucha trvá několik minut až několik hodin, většinou končí terminálním spánkem, po kterém je úplná, či ostrůvkovitá amnézie.

Psychotické poruchy vyvolané alkoholem (*alkoholické psychózy*) vznikají jako následek dlouhodobého, léta trvajících chronického abusu. Řadí se sem alkoholická halucinóza, alkoholická paranoidní psychóza a alkoholická demence³.

Alkoholická halucinóza je diagnostikována na základě trvalé přítomnosti halucinací, většinou sluchových a vizuálních, objevujících se po snížení množství konzumovaného alkoholu u osoby, závislé 10 a více let. Postihuje čtyřikrát častěji muže než ženy, vzácně přechází do chronické formy, připomínající schizofrenii. Amnestický (amnezický) syndrom je sdružený s chronickým výrazným zhoršením krátkodobé paměti, při zachování bezprostřední paměti.

Komorbidita

Pacienti, závislí na alkoholu, mají často řadu psychic-

² Diagnóza závislosti na alkoholu je přítom právě na somatických odděleních často přehlížena. Podle zahraničních výzkumů (Německo) je závislost na alkoholu správně diagnostikována pouze u 50 % závislých pacientů interních oddělení, 20 % závislých pacientů chirurgických oddělení a pouze u 7 % pacientů závislých na alkoholu na gynekologických odděleních.

³ Dříve byly mezi alkoholické psychózy zařazovány také patická ebrieta, delirium tremens, Korsakovova psychóza, alkoholická epilepsie a Wernickeova encefalopatie.

kých potíží, které z valné části odezní během několika týdnů poté, co začnou abstinovat. Vedle poruch spánku jsou nejčastěji zdrojem pacientových potíží při zahájení odvykací léčby *anxiózně-depresivní stavy*, které přetrvávají i po odeznění somatického odvykacího stavu. Většinou se stav upraví spontánně, či s krátkodobou podpůrnou farmakoterapií antidepresiv. Velmi často se však kombinuje závislost na alkoholu s jinou duševní poruchou sui generis, např. s afektivní poruchou (deprese). Jedná se tedy o souběh dvou duševních poruch (závislosti na psychoaktivní látce a další duševní poruchy) a taková kombinace se označuje jako *duální diagnóza*⁴. Uvádí se, že další psychiatrickou diagnózu má 40 – 60 % žen závislých na alkoholu, u mužů alkoholiků je to 20 – 40 %. Nejčastěji jsou to depresivní a úzkostné poruchy, dále osobnostní poruchy, u mladých žen se nezářka vyskytují poruchy příjmu potravy, navíc často provázené závislostí na další psychoaktivní látce. Současná závislost na další návykové látce se vyskytuje přibližně u 10 % všech pacientů závislých na alkoholu.

Terapeuticky je nutno řešit obě poruchy, podle pacientova stavu buď současně, nebo se přednostně řeší aktuálně závažnější z obou poruch. Např. pokud je pacient léčen pro závislost na alkoholu, aniž by byla léčena depresivní porucha, může to být hlavní příčinou pacientova rozhodnutí pro předčasné ukončení odvykací léčby a relapsu, následujícího vzápětí po opuštění léčebného zařízení. Naopak, je-li pacient závislý na alkoholu léčen v psychiatrickém zařízení pro depresi, bývá jeho opakované porušování abstinence, resp. opakované stavy opilosti důvodem pro předčasné ukončení psychiatrické léčby. Je to buď proto, že svým chováním (včetně agresivity) závažně narušuje léčebný režim a léčebné klima zařízení nebo často i z důvodu praktické nemožnosti smysluplné, účinné a bezpečné farmakoterapie při současném, často intenzivním pití alkoholu.

Oborné intervence

Klíčovou roli v terapii závislosti na alkoholu hraje *psychoterapie*. Většinou je používána skupinová, dynamicky orientovaná psychoterapie. Terapeutický program lůžkových oddělení často používá principy terapeutické komunity. Jedním z hlavních terapeutických cílů pacienta v odvykací léčbě je získání náhledu, jeho vývoj od náhledu verbálního k náhledu produktivnímu, kdy je pacient schopen začít realizovat důležité změny životního stylu a s tím související rozhodnutí

(upevnění rozhodnutí) pro abstinenci. U ostatních klinických stavů (poruch), vyvolaných užíváním alkoholu, má psychoterapie význam podpůrné terapie – vedle více, či méně intenzivní farmakoterapie. Ostatní formy léčby, např. v zahraničí někdy aplikovaná hypnóza, akupunktura, či fyzikální léčba jsou u nás využívány minimálně.

V případě škodlivého užívání může být vysoce efektivní aplikace strategie, označované jako *krátká intervence* (brief intervention). Jejím smyslem je pacienta upozornit na zdravotní rizika škodlivého užívání v situaci, kdy má dotýčný ještě schopnost přerušit nebo omezit pití alkoholu, protože u něj dosud nedošlo ke ztrátě kontroly užívání, typické pro syndrom závislosti. Krátká intervence (5 – 30 minut) byla vypracována zejména pro praktické lékaře a další pracovníky primární zdravotní péče. Cílem této intervence je, aby pacient škodlivé pití omezil, resp. pokusil se abstinovat alespoň do dosažení stabilizace zdravotního stavu. Časnou intervencí v případě závislosti na alkoholu (kterou provádí většinou již odborník – adiktolog) je zejména psychotherapeutická intervence s cílem motivovat pacienta k brzkému zahájení odvykací léčby (podpůrná, motivační psychoterapie).

*Detoxifikace*⁵ – léčba odvykacího stavu spočívá v korekci poruch elektrolytové rovnováhy, dostatečné hydrataci a farmakoterapii, při které se provádí substituční léčba na principu zkřížené tolerance užívaných farmak s alkoholem. Nejčastěji se používají benzodiazepiny se středním biologickým poločasem (chlordiazepoxid, oxazepam, lorazepam), či klomethiazol (Heminevrin) v kapslích. Pokud se podává ve formě kapénkové infuze, je nezbytné monitorovat vitální funkce (při předávkování hrozí zejména útlum dýchání). Při predelirantním stavu, event. nižší intenzitě příznaků deliria je možno s výhodou použít též neuroleptikum tiaprid (Tiapridal). Pokud je delirium komplikováno křečemi, doporučuje se podávat MgSO₄ i.m., případně karbamazepin. Vzhledem k výraznému nedostatku vitaminů je též vhodné podávání multivitaminových preparátů, event. thiaminu a kyseliny listové.

Senzitizace – empiricky podložená farmakoterapie, spočívající v podávání preparátů, zvyšujících vnímavost organismu vůči účinkům alkoholu. Jestliže dojde k požití alkoholu po aplikaci senzitivizujícího farmaka, následuje výrazná vegetativní reakce organismu, projevující se zvýšením, resp. kolísáním TK, tachykardií, zrudnutím v obličejí, bolestmi hlavy, nauzeou, případně zvracením, obtížným dýcháním. Výjimkou nejsou kolapsové stavy a bezvědomí⁶. Podle nejčastěji

⁴ Blíže viz Nešpor, kapitola 4/3.

⁵ Viz též Dvořáček, kapitola 5/7 a 5/8

používaného preparátu, kterým je Antabus, bývá popsána reakce označovaná jako „antabusová reakce“ a to i v případě použití jiné účinné látky (např. metronidazolu), než je disulfiram, obsažený v Antabusu. „Antabusový efekt“ různé intenzity je schopna vyvolat řada dalších léků i u člověka, který není na alkoholu závislý – to je jedním z důvodů upozornění na nevhodnost kombinace léků s alkoholem. Antabus je podáván v optimálním případě po dobu jednoho roku od zahájení abstinence, resp. od ukončení základní odvykací léčby. Obvykle je pacientům podáván v ambulantním programu ordinace AT dvakrát týdně, čímž je současně jednak zajištěna kontrola, zda je pacient v pořádku, a jednak umožněn terapeutický kontakt. Kontraindikací pro podávání disulfiramu vedle nesnášenlivosti preparátu, gravidity a některých závažnějších zdravotních potíží (vředová choroba GIT, těžké onemocnění oběhového systému, jater, ledvin, dýchacího systému, epilepsie, diabetu aj.) je rovněž nespouštějící pacient, zejména hrozí-li u něj riziko nápotí.

Na rozdíl od Antabusu, používaného při léčbě závislosti na alkoholu více než padesát let, se již neprovádí tzv. *averzivní terapie*⁷.

Terapie duálních diagnóz – při výběru vhodného léku je nutno u pacientů s duální diagnózou postupovat uvážlivě. S ohledem na riziko recidivy pití nejsou vhodné preparáty, u kterých hrozí nebezpečné interakce s alkoholem (např. tricyklická antidepresiva). Pokud to není nezbytně nutné, snažíme se nepodávat rovněž preparáty, na které může mít pacient závislý na alkoholu zkříženou toleranci. Jejich užívání by mohlo jednak účinkovat jako spouštěč recidivy pití alkoholu, jednak pacientovi–alkoholikovi hrozí vyšší riziko vzniku závislosti na tyto preparáty, které jsou samy často rovněž návykové. V případě nutnosti (event. nemožnosti podávání méně rizikového preparátu) je proto nutno zkrátit dobu podávání na nezbytné minimum. Nevhodné je podávání (zejména dlouhodobé) benzodiazepinů, opioidů, či barbiturátů. Naopak snaha vyhnout se „princiální“ u pacientů závislých na alkoholu jakékoliv psychofarmakoterapii je často neodůvodněná a v případě duální diagnózy kontraproduktivní. Antidepresivní léčba (např. antidepresivny typu SSRI) může mít navíc u depresivních pacientů podpůrný tzv. „anticravingový efekt“.

Terapie cravingu – prokazatelný efekt při snaze farmakologicky ovlivnit (snižit, potlačit) craving u pacientů závislých na alkoholu, kteří nejsou depresivní, byl dosažen dvěma různými typy látek. První z nich je *acamprosat*⁸, druhým typem preparátů jsou léky, obsahující jako účinnou látku *naltrexon*⁹. Naltrexon se používá zejména k udržení abstinence u pacientů závislých na opioidech, ale s efektem jej lze použít (díky částečně zkřížené toleranci mezi alkoholem a opioidy) i u pacientů závislých na alkoholu. Efekt této farmakoterapie závisí vedle adekvátního dávkování také na celkové době užívání, u acamprosatu koreluje doporučená délka jeho podávání (1 rok) s nejnáročnějším obdobím z hlediska rizika relapsu po zahájení abstinence. Terapie cravingu je součástí preventivní léčebné strategie (prevence relapsu¹⁰), jejímž cílem je minimalizovat riziko relapsu u závislého pacienta. Klíčovou roli při tom hraje tzv. nácvik sociálních dovedností, forma behaviorální terapie, při které se pacient učí zvládat stres a řešit rizikové situace (např. odmítání nabízeného alkoholu).

Podpůrná farmakoterapie (hepatoprotektiva, vitaminy) doplňuje komplexní léčbu pacienta závislého na alkoholu. Vedle vlastního účinku této léčby (zlepšení somatického stavu) často – jako sekundární efekt – dochází též ke zlepšení pacientova náhledu na vlastní odvykací léčbu a abstinenci.

⁶ Příčinou této reakce je metabolický blok, při kterém je inaktivován enzym acetaldehyddehydrogenáza, čímž dochází k následné intoxikaci organismu hromaděním se acetaldehydem a popsané vegetativní reakci.

⁷ Při averzivní terapii se pacientům podávala injekčně emetika (např. apomorfin), vyvolávající dávivý reflex a zvracení. Podnětem, který se měl fixovat do podmiňeného reflexu, bylo současné ochutnávání alkoholických nápojů. Vzhledem k nízké efektivitě a častým zdravotním komplikacím (kolapsové stavy) je dnes tato metoda považována za zastaralou a nepoužívá se.

⁸ Acamprosat – acetylhomotaurinát, látka, která má strukturu a účinky podobné jako kyselina gama aminomáselná – GABA. K dispozici v ČR je Campral firmy Merck.

⁹ Naltrexon – opioid, čistý antagonist opioidních receptorů. V ČR je registrován preparát ReVia, firmy Torrex Pharma.

¹⁰ Viz Kuda, kapitola 7/7, Relaps a prevence relapsu.

The chapter at first offers the characteristics of alcohol and some epidemiological data on alcohol consumption with a particular regard to the CR. The term "alcoholism" and the classification of disturbances caused by alcohol are then presented, including the classical classification by Jellinek. Further, alcohol dependence is described in the aspects of aetiology (based on the disposition-exposition model), development, symptomatology and withdrawal syndrome. An

overview of somatic and psychic complication (pathological intoxication, alcoholic psychoses) and co-morbidity follows. In the treatment of alcohol dependence, psychotherapy is an essential method, but in the section on treatment we present also another interventions: detoxification, treatment of delirium tremens, pharmacological desensitisation (disulphiram) and the pharmacotherapy of craving (acamprosat, naltrexon).

Key words: abstinence – acamprosat – alcoholism – disulphiram – delirium tremens – ebriety

Literatura

- Kudrle S.: Závislost na alkoholu a jiných látkách. Doorway, Plzeň, 1993
- MKN-10: Mezinárodní klasifikace nemocí, 10. revize. Duševní poruchy a poruchy chování. Popisy klinických příznaků a diagnostická vodítka. (Překlad z angl.orig.) „Zprávy“ č. 102, Psychiatrické centrum Praha, 1992
- Nešpor K., Csémy L.: Léčba a prevence závislosti. Příručka pro praxi. Psychiatrické centrum Praha, 1996
- Nešpor K.: Návykové chování a závislost. Portál, Praha, 2000
- Popov P.: Návykové poruchy. In: Raboch J., Zvolský P. a kol.: Psychiatrie. Galén, Praha, 2001¹¹
- Prokeš J.: Základy toxikologie, díl I a II. Universita Karlova, vydavatelství Karolinum, Praha, 1997
- Rotgers F. a kol.: Léčba drogových závislostí. Grada Publishing, Praha, 1999
- Skála J. a spol.: Závislost na alkoholu a jiných látkách. Avicenum, Praha, 1987

MUDr. Petr Popov

Absolvent Fakulty všeobecného lékařství University Karlovy, promoce 1987. Postgraduální vzdělání: I. atestace z psychiatrie – 1991, II. atestace z psychiatrie – 1994, nástavbová atestace „Léčení alkoholismu a jiných toxikomanií“ (AT) – 1997. Funkční specializace v systematické psychoterapii (osvědčení IPVZ) 1998. Absolvoval experienciální výcvik v dynamicky orientované skupinové psychoterapii (SUR) 1989 – 1994 a intenzivní bálintovský výcvik 1989 – 1992. V současné době je primářem oddělení pro léčbu závislosti Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, vedoucím subkatedry pro návykové nemoci Institutu postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví. Vyučuje na 1. lékařské fakultě UK jako odborný asistent Psychiatrické kliniky 1. LF UK. Je předsedou Společnosti pro návykové

nemoci ČLS JEP. Členství v dalších odborných společnostech: Česká psychiatrická společnost ČLS JEP, Společnost pro psychoterapii a rodinnou terapii, Česká neuropsychofarmakologická společnost, European Society for Biomedical Research on Alcoholism. Je členem protidrogové komise Rady zastupitelstva hl. m. Prahy, pracovní skupiny expertů pro otázky sekundární protidrogové prevence Rady vlády ČR – Meziresortní protidrogové komise, členem pracovní skupiny Vědecké rady ministerstva zdravotnictví a předsedou Národního registru uživatelů lékařsky indikovaných substitučních látek.

Kontakt: Oddělení léčby závislosti VFN, Apolinářská 4a, 128 00, Praha 2

E-mail: petr.popov@vfn.cz

¹¹ Uvedená stat' byla hlavním podkladem pro tuto kapitolu a bylo upravena pro účely této publikace.

Klíčová slova: braun – heroin – hydrocodon – metadon – opioidní receptory – opioidy

Mechanismus účinku

Opioidy ovlivňují (farmakologicky působí) organismus prostřednictvím opioidních receptorů (μ , δ , κ a σ). Opioidy se v lékařství používají jako nesilnější léky proti bolesti (analgetika-anodyna), nebo jako léky proti kašli (antitusika), protože tlumí kašlací reflex. Tinctura opii jako lék při úporném průjmu se dnes používá už jen výjimečně (běžný je v této indikaci opioid dioxifenolát s firemním názvem REASEC), je však lékem volby při léčbě odvykacího stavu u novorozenců, jejichž matky jsou závislé na heroinu. Opiáty jsou podskupinou opioidů, která má strukturu blízkou morfinu¹.

Mechanismus účinku je dán vazbou látky na opioidní receptory², které se vyskytují v celém centrálním nervovém systému (CNS). Morfinové receptory existují v několika subtypech:

- μ (mí-receptory) – mají analgetické působení, vedou k euforii, sedaci, útlumu dechového centra. Jsou nejdůležitější pro vznik závislosti.
- δ (delta-receptory) – jsou lokalizovány periferně a podílejí se na analgezií.
- κ (kappa-receptory) – podílejí se na analgezií na míšní úrovni, vedou k sedaci a dysforii.
- σ (sigma-receptory) – podílejí se na působení některých psychotomimetik a na dysforii způsobené opioidy.

Podle poměru afinity (sily vazby k receptoru) a vnitřní aktivity (efektivity, síly aktivace receptoru) se opioidy dělí na několik skupin:

- opioidní agonisté – mají silnou afinitu i vnitřní aktivitu, vyvolávají typické účinky opiátů (*morfin, kodein*)
- opioidní antagonisté – mají silnou afinitu, ale nulovou vnitřní aktivitu – blokují tedy receptor a zabrání účinku jiného opioidu, proto se užívají jako lék při předávkování (*naloxon*)
- částeční opioidní agonisté-antagonisté – váží se na receptory, některé aktivují a jiné blokují (*butorphanol, pentazocin*)
- částeční opioidní antagonisté (dualisté) – mají pev-

nou vazbu na receptor, ale slabou vnitřní aktivitu (*buprenorfin*)

Účinek se mění podle afinity látky k jednotlivým subtypům. Látky, které mají vysokou afinitu k μ -receptorům a současně vysokou aktivitu na těchto receptorech jsou zatíženy velkým rizikem vzniku závislosti (*morfin, heroin*), naopak látky které μ -receptory blokují, mohou vyvolat u závislého prudký odvykací stav (*naloxon*).

Stimulace receptorů inhibuje na vnitřní straně buněčné membrány tvorbu cAMP³. Po dlouhodobé aplikaci se tvorba cAMP obnovuje, což souvisí s rozvojem tolerance. Po náhlém přerušení přívodu dojde k prudkému vzestupu nitrobuňkové koncentrace cAMP a k rozvoji odvykacího stavu⁴.

Opiáty také ovlivňují produkci endogenních opioidů (látky normálně potlačující bolest v organismu): zpočátku je stimulují, ale při dlouhodobém užívání výdej endorfinů a enkefalinů inhibují a stimulují navíc jejich rozklad.

Somatické účinky

Zde uváděné účinky plně platí pouze pro opioidní agonisty, u částečných antagonistů je efekt modifikován především co do kvantity, u agonistů-antagonistů i co do kvality.

Centrální nervový systém (CNS) – povšechně tlumivý účinek. Opioidy potlačují percepční a lokalizační i psychickou a emocionální složku bolesti, působí euforii a zklidnění až ospalost. Dochází k útlumu dýchacího centra, k poklesu citlivosti na dráždivý účinek acidózy⁵ a CO₂, může dojít i k zástavě dechu (pak je nezbytné okamžitě zahájit řízené dýchání). Opioidy tlumí centrum pro kašel, dráždí chemorecepční zónu pro zvracení (může dojít ke vdechnutí žaludečního obsahu a aspirační pneumonii⁶). Opioidy vyvolávají miózu⁷ (stažení zornice), centrálně také snižují tělesnou teplotu (hypotermie).

¹ Morfin je nejdůležitější účinnou látkou opia a referenční látkou, ke které se vztahuje účinek ostatních opioidů.

² Organismus sám vyrábí látky-endogenní opioidy (endorfiny, enkefaliny, dynorfin), které se váží na tyto receptory a ovlivňují některé funkce organismu, především reakci na bolest. Blíže viz Fišerová, kapitola 2/2, Neurobiologie závislosti.

³ Cyklický monoamin fosfát, v tomto případě funguje jako tzv. druhý posel – tj. látka, která přenáší informaci od receptoru do nitra buňky. Podrobněji viz kapitola 2/3.

⁴ Odvykací stav je pojem shodný s pojmem abstinencií syndrom. Z hlediska neurobiologie a neurofarmakologie podrobněji viz Fišerová, kapitola 2/4.

⁵ Zvýšená kyselost vnitřního prostředí organismu.

⁶ Velmi nebezpečný zánět plic z vdechnutí zvratků.

⁷ Při intoxikaci je typická zornice velikosti špendlíkové hlavičky.

Krevní oběh – rozšíření cév (vazodilatace), zpomalení frekvence srdeční činnosti (bradykardie), pokles krevního tlaku (hypotenze). V toxických dávkách při hypoxii⁸ může dojít k obrně vegetativních center v mozku, která řídí srdeční akci a k zástavě krevního oběhu.

Dýchání – opioidy svým centrálním účinkem zpomalují dechovou frekvenci a snižují dechový objem. Změlčení dechu může být takové, že intoxikovaný bývá cyanotický⁹. Snížená ventilace plic a pokles pohyblivosti hladkého svalstva řasinkového epitelu bývá příčinou častých pneumonií, hlavně při základně plic v oblastech kolem páteře. Specifickým efektem je zúžení průdušek (bronchokonstrikce).

Trávicí trakt – opioidy vyvolávají těžkou zácpu (útlum pohyblivosti a vzestup napětí hladkého svalstva). Vzestup napětí Oddiho svěrače¹⁰ může vyvolat biliární koliku¹¹.

Urogenitální systém – snížená produkce a retence moči pro vzestup napětí močového měchýře. U žen dochází také k vzestupu napětí dělohy a k poklesu pohyblivosti řasinkového epitelu ve vejcovodech a tím ke sterilitě.

Kůže – svědění, Vondráček (1971) udává typické poškrabování se po celém těle, a to i v bezvědomí.

Projevy při užívání a závislosti

Při *intoxikaci* je v popředí zklidnění a příjemná euforie, která více než jiné účinky podléhá toleranci¹². Opioidy ale mohou také vyvolat dysforii (rozladu), hlavně u žen, obvykle bývá spojena s nevolností, zvracením a neschopností koncentrace.

Prvními příznaky *akutní intoxikace* jsou nevolnost, hučení v uších, pocit tepla v obličeji, svědění¹³ – intoxikovaný se poškrabuje po celém těle i v komatu, dýchání je povrchní, zúžení zornic (mióza) přechází v konečném stadiu¹⁴ v rozšíření zornic (mydriáza), dochází ke zvýšení všech somatických reflexů (hyperreflexie).

Při *chronickém abusu* je nejvíce postižena oblast charakterových vlastností, intelekt bývá nepostižen, do-

chází k etické degradaci individua. Závislý je líný, bez vůle, ztrácí libido a potenci, může být depresivní, pravidlem bývají děsivé hypnagogické¹⁵ pseudohalucinace. Častá bývá nespavost, únava a podrážděnost střídající se s apatií. Nezdravá životospráva vede k celkovému vyčerpání organismu a k extrémní vyhublosti (kachexie). Často dochází k infekcím, které souvisejí s oslabením imunitního systému a nesterilní injekční aplikací drogy. Koloběh opatřování si drogy a výše uvedené poruchy mohou vést k sebevraždě.

Opioidy a opiáty, zejména heroin, mají vysoký potenciál pro vznik *závislosti somatického typu*, která se odvíjí z kombinace mechanismů na buněčné (zmožnění receptorů) a nitrobuněčné úrovni (obnova inhibované tvorby cAMP), na úrovni cílových orgánů a poklesu produkce endogenních opiátů¹⁶. Závislost se rozvíjí již po několika týdnech nebo nejpozději několika měsících užívání. Její psychická složka se vyznačuje ztrátou kontroly nad užíváním a neovladatelným dychtěním po droze, somatickou součástí je vzestup tolerance a tím i potřeba stále vyšších dávek. Pravidelní dlouhodobí uživatelé se dostávají na dávky, které jsou mnohonásobkem smrtelné dávky pro prvouživatele. Důležitý z tohoto hlediska je fakt, že při abstinenci od opiátů rychle klesá tolerance a dávka, která před odvyknutím byla běžná, se stává smrtelnou!

Hlavními příznaky *odvykacího stavu* jsou zrcadlové k účinku opiátů. V lehčích případech se projevuje především příznaky stran trávicího traktu – bolest břicha, průjmy, dále neklidem a nespavostí. V těžších případech je reakce bouřlivá – pocení, zvýšení teploty, slzení, mydriasa, pokles krevního tlaku, úporná nespavost, poruchy řeči, třesy, nechutenství a dehydratace. Může dojít i ke kolapsu a úmrtí.

Přehled základních intervencí

*První pomoc při akutní intoxikaci (předávkování)*¹⁷ je udržet při vědomí, pokud to není možné, je třeba zajistit dýchání¹⁸. Specifickým antidotem je naloxon, aplikace může vyvolat prudký odvykací stav s rizikem úmrtí. Při léčbě závislosti na opiátech se někdy využí-

⁸ Nedostatek kyslíku (pokles jeho parciálního tlaku v krvi).

⁹ Modrofiialové zabarvení kůže způsobené nedostatečným oxykysličením červených krvinek.

¹⁰ Svěrač při ústí žlučovodu do dvanácterníku.

¹¹ Žlučová kolika, zaklínění žlučového kamene ve žlučovodu. Velmi bolestivé onemocnění.

¹² Tolerance znamená, že při opakovaném užití látky organismus „přivyká“ na vysoké dávky a pro dosažení účinku (nebo normálního fungování) potřebuje vysokou dávku drogy.

¹³ Slangově „mravenci“.

¹⁴ Stadium intoxikace, které bezprostředně předchází úmrtí; příčinou bývá mělké dýchání a nedostatečné oxykysličení krve. Rozšíření zornic je v tomto případě je známkou těžké hypoxie CNS.

¹⁵ Při usínání, na rozhraní mezi bděním a spánkem.

¹⁶ Podrobněji viz Fišerová, kapitola 2/3, Neurobiologie závislosti.

¹⁷ Viz též Dvořáček, kapitola 5/6, Zvládnání akutní intoxikace – speciální postupy u jednotlivých návykových látek, a 5/7, Detoxifikace.

¹⁸ Udržet volné dýchací cesty, zabránit aspiraci a v případě, že postižený nedýchá, dýchání z úst do úst.

vají antidota, která mají za úkol blokovat opioidní receptory a zabránit tak intoxikaci. Je důležité si uvědomit, že i při léčbě těmito látkami může při dostatečně vysoké dávce dojít k intoxikaci. Efektem pak ale bývá masivní předávkování a úmrtí.

Léčba odvykacího stavu může být při vysokých dávkách komplikovaná a je vhodné ji svěřit specializovanému pracovišti. Často používaným léčebným modelem je převedení závislého na jiný opiát (ethylmorfin, metadon – u nás se v této indikaci používá především buprenorfin), který se postupně vysazuje snižováním dávek.

Nástup odvykacího stavu záleží na užívané droze (poločasu eliminace¹⁹), výši dávky a stavu organismu. U většiny nelegálně užívaných opiátů (např. heroinu) se první symptomy objeví během prvního dne (eliminační poločas je řádově v hodinách) a vrcholí 3. – 4. den, po týdnu obvykle z větší části odezní. Poruchy spánku však přetrvávají ještě asi měsíc a v některých případech i řadu měsíců po ukončení užívání. Po celou dobu odvykání (resp. po vysazení opiátů) je nevhodnější ponechat pacienta zcela bez medikace, případně se pokusit ovlivnit poruchy spánku režimovým opatřením a bylinnými preparáty²⁰. Pokud dojde k rozvoji např. depresivního onemocnění²¹, nebo pokud jsou poruchy spánku velmi vážné, je nezbytné přistoupit k medikaci.

Léčba závislosti: závislost na opioidech a opiátech, zejména na heroinu, patří k nejzávažnějším a nejúpornějším. Rozlišujeme léčbu vedoucí k abstinenci a léčbu substituční. V druhém případě se jako léčebná metoda uplatňuje *substituce* metadonem nebo buprenorfinem, která vede ke stabilizaci dlouhodobých uživatelů²². Může být řešením přechodným (a směřovat k vysazení a abstinenci) nebo dlouhodobým, prakticky trvalým. K podpoře abstinence a snížení cravingu lze použít naltrexon.

Jednotlivé drogy této skupiny

Heroin

Charakteristika: Heroin byl syntetizován v roce 1874, v roce 1898 jej začala německá firma Bayer prodávat pod jménem heroisch, což znamená „silný“. Po léta byl heroin považován za účinný lék pro závislost na morfinu. Pikantní je, že heroin byl zpočátku považován za

lék s nulovým rizikem vzniku závislosti. Chemicky jde o diacetylmorfin, který patří mezi polosyntetické deriváty morfinu. „Obohacení“ chemické struktury morfinu o dvě acetylové skupiny má za následek lepší rozpustnost v tucích a tím i snadnější průnik hematoencefalickou bariérou²³, což má za následek silnější „nájezd“, čili „orgastický“ pocit typický na začátku intoxikace, v anglosaské literatuře tzv. flash. Acetylové skupiny jsou v organismu rychle odštěpeny a vlastní účinek je zprostředkován morfinem. Zdrojovou látkou pro výrobu heroinu bývá morfin nebo přímo opium.

Rozšíření: Heroin je řadu desetiletí celosvětově nejrozšířenější drogou této skupiny. Do r. 1994 se v ČR vyskytoval jen sporadicky, od tohoto přelomového roku jeho užívání mnohonásobně vzrostlo. Poměr mezi uživateli heroinu a pervitinu v tzv. skryté populaci v Praze je asi 1:1, v léčebných zařízeních však převažují závislí na heroinu v poměru až 3:1.

Účinky – viz opiáty obecně.

Způsoby aplikace: Nejčastější a nejrizikovější je aplikace nitrožilní (v pražské populaci 80 – 90 % uživatelů heroinu aplikuje nitrožilně). Méně rizikové způsoby jsou šňupání, kouření a inhalace z aluminiové folie. Zjišťujeme je v poslední době více než dříve zejména mezi začínajícími uživateli, kteří však většinou brzy přecházejí na nitrožilní aplikaci²⁴. Záleží i na formě látky: hnědý heroin má zásaditou reakci a je vhodný ke kouření nebo inhalaci z aluminiové folie, bývá s příměsí strychninu. Nesnadno se rozpouští, proto při jeho přípravě k injekční aplikaci je potřeba přidat kyselinu (nejvhodnější je použít krystalický vitamin C). Bílý heroin-hydrochlorid je určen k injekční aplikaci, event. šňupání.

Dávky: od obvyklých počátečních dávek pod 100 mg denně stoupá se zvyšováním tolerance na 1 i více gramů denně, rozložených většinou do několika aplikací. Existuje jen malé rozpětí mezi dávkou, která vyvolá intoxikaci a dávkou, která je smrtelná; při stoupající toleranci se toto rozpětí paradoxně ještě zužuje. Snadno tedy dojde k předávkování.

Poločas eliminace heroinu (tj. doba za kterou se množství látky v organismu zredukuje o 50 %, jednak pře-

¹⁹ Eliminační poločas je definován jako doba, za kterou se vyloučí polovina množství látky přítomné v organismu.

²⁰ Tím není myšlen odvar z makovic, ale např. meduňkový čaj.

²¹ Literatura i naše poznatky se shodují, že deprese může být důvodem abstinence často dochází k rozvoji symptomatologie.

²² Viz Popov, kapitola 8/11, Programy metadonové a jiné substituce.

²³ Hematoencefalická bariéra odděluje krevní oběh od mezibuněčného prostoru mozku.

²⁴ Důvodem je zejména zvyšování tolerance a potřeba vyšších dávek – nitrožilní aplikace zajišťuje vyšší účinek za srovnatelnou cenu. Méně rizikové způsoby aplikace k nám přicházejí ze západní Evropy, kde nitrožilní aplikace je již známkou celkového úpadku uživatele.

měnou na metabolity, které mohou být také účinné, dále pak vylučováním) je asi 3 – 20 minut, poločas eliminace jeho prvního metabolitu 6-monoacetylmorfinu je 2 – 3 hodiny. Eliminace se děje močí, až 80 % může být vyloučeno do 24 hodin a metabolity mohou být zjištěny laboratorním testem až 3 dny po poslední dávce. Relativně krátký eliminační poločas má za následek zkracování doby mezi jednotlivými aplikacemi při rozvoji závislosti (závislý na heroinu si aplikuje látku ve 2 – 4 denních dávkách a pokud k užití do určité doby nedojde, dochází k rozvoji odvykacího stavu).

Zdravotní a sociální rizika: Heroin je typickým příkladem drogy s tzv. neakceptovatelným rizikem. Závislost vzniká pravidelně a poměrně rychle, již po několika týdnech (ze zkušeností se ukazuje, že prvních symptomů odvykacího stavu si uživatel všimne po 1 – 3 měsících denního užívání). Obdobně jako u ostatních látek této skupiny má závislost na heroinu složku fyzickou a psychickou (viz výše). Závislost těžce poškozuje osobnost a vede k sociální degradaci včetně kriminality, prostituce apod. jako jediných možných způsobů získání finančních prostředků na drogu. Další rizika plynou z nitrožilního užívání²⁵ (zejména nákaza HIV a viry hepatitid) a z předávkování.

Odvykací syndrom vzniká asi 10 hodin po poslední aplikaci s maximem 2. – 3. den, trvá asi 10 dní. Jeho intenzita závisí na podávané dávce. V lehčích případech se projevuje především příznaky ze strany trávicího traktu – bolest břicha, průjemy, mydriasisou, úzkostí a špatnou náladou, pravidelnou, obvykle delší dobu přetrvávající obtíží je nespavost. V těžších případech dochází k vzestupu tělesné teploty, úporné nespavosti, poruchám řeči, třesům, nechutenství a dehydrataci. Vzácně dochází ke kolapsu a úmrtí. Pro odvykací stav není podstatné, jaká byla forma aplikace heroinu, důležitá je dávka a pravidelnost užívání. Po odvyknutí rychle klesá tolerance, což přináší riziko smrtelného předávkování dávkou předtím běžně užívanou nebo i menší.

„Braun“

Směs derivátů kodeinu, obsahující vedle obvykle uváděného hydrocodonu též dicodid a dihydrocodeinon. Chemicky patří mezi polosyntetické opioidy, strukturně – podobně jako heroin, morfin a kodein – mezi fenantrenové alkaloidy. Braun je specificky česká droga, vyrábí se v domácích laboratořích z léčiv obsahujících kodein (metylmorfin), výsledný produkt je tinktura hnědé barvy (odtud název), která se aplikuje

nitrožilně. Braun má poněkud nižší potenciál pro závislost než heroin. Poločas eliminace je podobně jako u heroinu jen několik hodin. Jinak však účinky a důsledky užívání jsou obdobné jako u heroinu a opioidů obecně. V 2. polovině 90. let byl braun z české drogové scény prakticky zcela vytěsněn heroinem, nyní se dostává ke slovu jako náhradní droga při výkyvech heroinového trhu.

Metadon

Patří mezi syntetické opioidy, chemicky není odvozen od morfinu. Je také čistý μ – agonista, ale díky mimořádně pomalému nástupu účinku doprovázenému jen minimálním pocitem euforie má nižší potenciál závislosti než heroin. Poločas eliminace je cca 25 hodin, tj. výrazně delší než u heroinu, což umožňuje při substituční léčbě bezpečné dávkování 1x denně. Aplikace je nejčastěji ústní, v zahraničí se používá i injekční forma. Metadon se vyrábí pouze legálně, pro medicínské účely (substituční léčba závislých na opioidech), prosakuje však na nelegální trh, kde je vyhledáván jako náhradní nebo doplňující droga a pro účely abstinence pokusů.

²⁵ Viz Minařík a Hobstová, kapitola 4/3, Somatické komplikace a komorbidita 1 – místní a celkové infekce, orgánová postižení; Hobstová a Minařík, kapitola 4/4, Somatické komplikace a komorbidita 2 – infekční hepatitidy a AIDS.

Summary Opioides and Opiates

The chapter first describes the neurobiological mechanisms of opioid effects and the symptoms of acute intoxication with regards to the risk of overdosing. Further, we focus on the consequences of chronic misuse, dosing, increasing tolerance and risks of intravenous application. The opioid dependence with somatic and psychic components may arrive after several weeks of using. The withdrawal syndrome occurs accor-

ding to the elimination rate of a particular substance, in the case of heroin after several hours. It is characterised by abdominal and muscular pains, pains of joints, nausea, diarrhoea, rhinorrhoea, sweating etc. This state is severely unpleasant but not dangerous to life; it comes to the end in several days. Typical representatives of this group of drugs presented in this chapter are heroine, hydrocodone and methadone.

Key words: opioids – opioid receptors – heroine – hydrocodone – methanode

Literatura

■ Hrdina R., Fendrych Z., Hrdina V., Višňovský P., Vlček J.: Farmakologický slovník. Maxdorf, Praha, 1997

■ Kalina K. a kol.: Devět rad jak ušetřit. Příručka pro rodiče. SANANIM, Praha, 2002

■ Kalina K.: Drogy v ordinaci praktického lékaře. Nadace Fila, Praha, 1997

■ Nešpor K., Csémy L.: Léčba a prevence závislostí. Příručka pro praxi. Psychiatrické centrum Praha, 1996, 203 s.

■ Popov P.: Návykové poruchy. In: Raboch J., Zvolský P. a kol.: Psychiatrie. Galén, Praha, 2001

■ Presl J.: Drogová závislost. Maxdorf, Praha, 1994

■ Riedl O., Vondráček V.: Praktická toxikologie. Avicenum, Praha, 1971

■ Suchopár J. a kol.: Remedia compendium. Panax, Praha, 1996

■ Vondráček V.: Farmakologie duše. Praha, 1935

■ Vondráček V., Holub F.: Fantastické a magické z hlediska psychiatrie. Columbus, Praha, 1993

■ Wenke M. a kol.: Farmakologie. Avicenum, Praha, 1990

■ Záborský T. a kol.: Drogy na předpis. Votobia, Olomouc, 1998

MUDr. Jakub Minařík

Vzdělání: LF UK v Plzni (promoce 1994), specializační atestace psychiatrie I.stupně (2002). Absolvoval výcvik ve skupinové psychoanalytické psychoterapii při IAP. Od roku 1994 pracuje v různých zařízeních o. s. SANANIM, v posledních letech jako lékař Denního stacionáře SANANIM, koordinuje internetovou poradnu. Přednášel na celostátních AT konferencích (1995, 1996, 2000, 2001), na I. konferenci československé psychiatrie ve Špindlerově Mlýně (1996), na konferenci Kvalitativní výzkum ve vědách o člověku na prahu třetího tisíciletí (2000), pravidelně zván jako lektor katedry návykových nemocí IPVZ. Podílel se na několika výzkumech dro-

gové scény – koordinoval českou část projektu „Harm Reduction pro Českou republiku a Slovinsko“, Principal Investigator projektu „Kvalitativní výzkum drogové scény“ v rámci PHARE Technical Assistance to Drug Demand Reduction, člen užšího výzkumného týmu Kvalitativní analýzy v rámci PAD (Projekt analýzy dopadů nové drogové legislativy v ČR). Odborné zájmy: psychiatrické a somatické komplikace závislostí, výzkum.

Kontakt: Denní stacionář SANANIM, Janovského 26, 170 00 Praha 7

E-mail: minarik@sananim.cz

Klíčová slova: amfetamin – kokain – psychostimulancia – pervitin – psychická závislost – stimulační drogy – toxická/paranoidní psychóza

Psychostimulancia obecně

Obecná charakteristika: Psychostimulancia (psychoanaleptika, psychomimetika) jsou látky s nefyziologickým budivým efektem na CNS (centrální nervový systém). Typickými zástupci jsou pervitin (metamfetamin), amfetamin, kokain, méně typickým zástupcem je extáze, která může mít kromě stimulační účinku také účinek psychedelický¹.

Neurobiologický mechanismus působení² na synapsích spočívá ve vzestupu koncentrace monoaminů (dopamin, noradrenalin, serotonin) v synaptické štěrbině. Dochází k jejich zvýšenému vylučování (ovlivnění presynaptických receptorů), dále pak ke snížení zpětného vychytávání monoaminů (reuptake). Blokuji také jejich biotransformaci (inhibice MAO) a podílí se na vytváření p-hydroxynorefedrinu, který funguje jako falešný mediátor (přímá stimulace postsynaptického receptoru).

Akutní a dlouhodobé účinky: Psychostimulancia povšechně zvyšují psychomotorické tempo a bdělost (vigilitu) především urychlením myšlení, zvýšenou nabídkou asociací a výbavností paměti (na úkor přesnosti). Zkracují spánek a zahánějí únavu, vyvolávají euforii a velmi příjemný pocit síly (duševní i tělesné) a energie. Snižují chuť k jídlu.

Psychostimulancia působí anxiogenně – vyvolávají úzkost, někdy umocňují trému, užití může vést k agresivitě a přecenění hranic psychosomatických možností. Na organismus působí jako periferní sympatomimetika (stimulují sympatikus) – způsobují vzestup tlaku krve, tepové frekvence, bronchodilataci atd. Po odeznění účinku látky se dostavuje tzv. dojezd, stav podobný „kocovině“. V obraze dominuje celkové vyčerpání, únava, bolest kloubů, po delší „jízdě“³ není výjimečný několikadenní spánek přerušovaný krátkými epizodami bdění s „vlčím“ hladem a konzumací ohromného množství potravy.

Dlouhodobým účinkem užívání stimulancií je vznik závislosti. Látky této skupiny nevyvolávají somatickou závislost, „jen“ závislost psychickou, která se vyznačuje především cravingem (dychtěním po látce, resp. jejím účinku). Je důležité si uvědomit, že psychická závislost je v zásadě vážnějším následkem než závislost fyzická, protože zatímco fyzické závislosti je možné se zbavit relativně krátkodobým pobytem na detoxifikační jednotce, psychická závislost je důvodem relativně dlouhé léčby a handicapuje uživatele při jakémkoli dalším užití látky, a to i z terapeutických důvodů. Totéž platí o psychické složce závislosti na opioidech⁴.

Somatické komplikace: Užívání stimulancií představuje zátěž pro celý organismus, především pro kardiovaskulární systém, stoupá riziko srdečních a mozkových příhod. Organismus je po celou dobu účinku připraven na vrcholový výkon, což se sníženou chutí k jídlu vede k velmi rychlému zhubnutí, někdy i o více než 10 kg za měsíc. Uživatelé jsou mnohdy extrémě vyhublí, např. hmotnost 35 kg při 170 cm výšky! Realimentace z takového stavu je potom dlouhodobá a organismus se dostává do původní kondice až za několik měsíců abstinence. Návrat k původní hmotnosti po krátkodobém užívání je přibližně stejně rychlý jako její úbytek, což je varováním pro ty, kteří chtějí rychle zhubnout.

Toxické psychózy: Dlouhodobé užívání psychostimulancií (pervitin, amfetamin, kokain) může vést k toxické psychóze. Může ji však vyvolat i jednorázová vysoká dávka. Stav se většinou objevuje pod obrazem paranoidního či paranoidně-halucinatorního syndromu („stíha“). Při dlouhodobém užívání se vývoj podobá funkčním paranoidním syndromům. Psychóza se rozvíjí pozvolna, začíná senzitivní vztahovačností, zpočátku je přítomný náhled, který později mizí. Hlavní rysy rozvinuté toxické psychózy u uživatelů stimulancií jsou:

- zřetelné paranoidní domněnky, že klientovi chce někdo ublížit,
- zřetelné postižení nálady,
- zrakové, sluchové a taktilní halucinace (obrazu mo-

¹ Viz kapitola 3/9.

² Podrobněji viz kapitola 2/2.

³ Několikadenní opakované užití, typické pro začátek drogové kariéry uživatelů stimulancií.

⁴ Viz kapitola 3/2.

hou dominovat zrakové halucinace, u kokainu většinou dominují halucinace taktilní).

Klinický obraz toxické psychózy je mnohdy neodlišitelný od schizofrenie a odlišení je nutné provést i na základě ostatních znaků. Rozvinutá toxická psychóza je indikací k hospitalizaci. Záleží na aktuálním stavu postiženého: chybí-li kontakt s realitou, jsou-li přítomny suicidiální myšlenky a halucinace, není vyhnutí. Toxická psychóza u uživatelů stimulancií velmi dobře reaguje na antipsychotickou léčbu psychofarmaky a po léčbě odezní bez následků a rezidua.

Kokain

Charakteristika a původ: Kokain je alkaloid jihoamerického keře *Erythroxylon coca* LAM (koka pravá). Patří mezi tropanové alkaloidy, výchozí látkou pro syntézu je aminokyselina arginin. Medicínsky se využívá ve formě *Cocainum chloratum* nebo *hydrochloricum* (bílé šupinovitě, lesklé krystaly, bez zápachu, nahořklé chuti a znečitlivují jazyk). Chemicky byl kokain izolován r. 1859, jeho účinky jako lokálního anestetika objevil pro medicínu Sigmund Freud⁵. V roce 1878 začal Bentley léčit kokainem morfinisty, a tím přispěl k rozšíření kokainismu.

Rozšíření: Zneužívání kokainu postihuje epidemicky především USA a Kanadu, rostoucí problém představuje ve Velké Británii, kontinentální Evropa s výjimkou Holandska není zatím příliš zasažena. Ve střední Evropě včetně ČR je kokain okrajovou drogou, i když jsou i u nás známky jeho zvýšeného užívání v určitých spíše finančně privilegovaných skupinách.

Aplikace a dávkování: Tradičním způsobem aplikace je žvýkání kokových listů, které se v našich podmínkách nevyskytuje a žvýkači denně spotřebují asi 25 – 50 g kokových listů (0,05 – 0,1 g kokainu). Užívání kokainu je nejčastější šňupáním, injekční aplikace je méně častá. Množství přijaté drogy je individuální, pohybuje se od desetin gramu do 20 – 30 g denně. Crack (chemicky forma volné báze) lze kouřit. Jednorázová dávka bývá 10 – 120 mg. Biologická dostupnost je 20 – 30 % při intranasální aplikaci (aplikuje se hydrochlorid), ve formě volné báze (crack) až 32 %.

Akutní účinky: Mechanismus účinku je podobný jako u jiných stimulancií. Rychlost nástupu závisí na formě podání. Účinky kokainu trvají poměrně krátce, již po 30. minutách ustupují, poločas vylučování je 0,7 – 1,5 hodiny (podle užití dávky). Možnost detekce v moči je

u kokainu jen asi 3 – 6 hodin, jeho metabolity lze zachytit do 3 dnů.

Nástup účinku se tělesně projeví vzestupem krevního tlaku, zrychlením pulsu, rozšířením zornic (mydriasou), pocením, bledostí a nevolností. Pocity při prvním užití mohou být i nepříjemné (srdeční slabost, třes rukou, mrazení) a teprve opakované užívání vede k euforii. Kokainista je veselý, družný, má halucinace příjemného obsahu, dostavuje se touha po pohybu a zvýšeném výkonu. Stav připomíná hypomanií – intoxikovaný je často na první pohled nápadný přebytkem energie, hovorností, často hyperaktivitou až agitovaným neklidem. Dostavuje se euforie, nápadné jsou poruchy chování, vymizení zábran, vystupňovaný sexuální pud vede k nymfomanickému chování u žen, u mužů také roste chuť, ale často klesá schopnost pud ukojit (vzrůst apetence, pokles potence). U některých uživatelů se objeví lenivá snivost spojená s halucinacemi. Kokain je silné anorektikum (snižuje chuť k jídlu). Anorexie vede k nápadné, často viditelně nezdravé hubenosti, organismus trpí podvýživou.

Dlouhodobé účinky a komplikace: Kokain nevyvolává somatickou závislost, o to mocnější je ale závislost psychická. Někteří autoři považují závislost na kokainu za vůbec nejsilnější. Dlouhodobé užívání se děje typicky v tazích, chronická otrava vede k vzestupu tolerance k účinkům euforizujícím, současně se objevují stavy úzkosti, panické ataky a paranoidní psychotické epizody.

Užívání kokainu představuje ohromnou zátěž pro kardiovaskulární systém, stoupá riziko srdečních a mozkových příhod. Dlouhodobé šňupání vede k poškození nosní sliznice, často nevratnému, mohou se objevit i nekrózy (místní odumrtí) v oblasti nosu, postižení či ztráta čichu je pravidlem.

Při těžké akutní otravě se objevují záškuby a křeče, stoupá teplota a slabne krevní oběh. Otrávený nakonec kolabuje a umírá v důsledku ochrnutí dýchacího centra.

Běžné jsou psychotické epizody paranoidního charakteru – *toxické psychózy*. Typické bývají tělové halucinace, při nichž má postižený dojem, že je napaden hmyzem. Postižený trpí pocity sledování, které mohou vést až k agresivitě, či suicidii. Toxická psychóza po vysazení drogy obvykle bez následků odeznívá. Stává se však, že u disponovaných osob může přetrvávat.

⁵ Viz Kudrle, kapitola 1/9, Historie užívání a zneužívání psychotropních látek.

Odvykací syndrom: odvykání se děje v několika fázích: **1)** Bezprostředně po vysazení se dostavuje únava, často několikadenní spánek přerušovaný epizodami bdělosti se silným hladem a příjmem velkého množství potravy. Dostavuje se deprese, úzkost, svět se abstinujícímu jeví bezútešně šedivý, mohou se dostavit sebevražedné myšlenky.

2) Abstinující se mírně zrestauroval, odpočinul si a nasýtil se, dostavuje se obyčejně silná touha po droze, vzhledem ke zlepšené tělesné kondici často dochází k relapsům. Přetrvává depresivní prožívání, dostavuje se podrážděnost, někdy se objevují poruchy spánku. Trvá řádově dny až týdny.

3) Fáze mírnějších obtíží, depresivní symptomatologie postupně odeznívá, touha po aplikaci drogy slabne, i když někdy se dostavuje v neztenčené síle. Obyčejně trvá několik týdnů až měsíců.

Podpůrná farmakologická léčba obyčejně není nutná, často je spíše nevhodná. Při silné depresivní atace se doporučují antidepressiva ze skupiny S.S.R.I., která zvyšují hladinu serotoninu a odstraňují vyčerpání inter-neuronálních synapsí, někdy je možné pokusit se o farmakologickou podporu látkami, které specificky zlepšují metabolismus nervových buněk (nootropika). Toxická psychóza často odezní sama při pouhém vysazení drogy, při vážnějších potížích nebo protražovaném průběhu se používají neuroleptika. Při poškození nosní sliznice se osvědčil nosní olej s vitaminy A a E (Coldastop).

Pervitin a skupina budivých aminů

Pervitin (perník, pěčko, piko, peří) patří mezi budivé aminy. Ty byly objeveny a připraveny k použití poměrně pozdě, první zástupce – amfetamin – byl syntetizován až v r. 1887. Jeho působení bylo prozkoumáno až počátkem 20. stol. a ještě v r. 1939 byl považován návyk za vyloučený. Za necelý rok však již popsali zneužívání amfetaminu v USA. Skupina budivých aminů má stovky zástupců, vedle amfetaminu a metamfetaminu (pervitinu) je to např. MDMA neboli extáze⁶, a také bohatou historií jako léky proti únavě, narkolepsii, nadměrné chuti k jídlu nebo jako látky zneužívané armádou pro vyšší výkon bojových jednotek⁷.

Ve světě nejrozšířenější droga této skupiny je *amfetamin*, který se u nás vyskytuje pouze v některých oblastech severní Moravy. Má obdobné, avšak o něco slabší účinky než v ČR dominující metamfetamin (pervitin).

Charakteristiky a rozšíření pervitinu: Pervitin, genericky metamfetamin, chemicky pravotočivý fenylmethylaminopropan je účinnější než Amfetamin. Čistý má formu mikrokrystického bílého prášku, bez zápachu, hořké chuti. Na černém trhu je často zbarven do žluta či do fialova, protože obsahuje zbytky látek používaných při domácí výrobě, neboli „varu“. Výchozí látkou je efedrin, k výrobě se používá louh, červený fosfor. Výrobce – „vařič“ – musí mít znalosti na úrovni chemické průmyslovky, protože nedokonalým „varem“ může syntéza skončit ve fázi meziprojektu, což zvyšuje riziko pro uživatele (pro obtížněji kontrolovatelný účinek a toxické příměsi).

Z nelegálních drog s vysokým potenciálem pro závislost (v holandské terminologii „drogy s neakceptovatelným společenským rizikem“) je pervitin v ČR nejrozšířenější, i když v Praze a některých regionech již zaujímá první místo heroin. Z českého trhu pervitin proniká na západoevropské trhy pod názvem „čeko“.

Aplikace, dávkování, mechanismus účinku: Pervitin se aplikuje ústy, šňupáním nebo nitrožilně, což je v ČR nejčastější způsob aplikace. Běžné dávky se pohybují od 50 do 250 mg. Literatura popisuje užívání denních dávek nad 1 g. Látky ze skupiny budivých aminů se používají (nebo používaly) i léčebně, ovšem v dávkách daleko nižších. Nejvyšší povolená terapeutická dávka je asi 3x menší než oněch zmíněných 50 mg. Účinek nastupuje u i. v. *aplikace* ihned, u sniffingu za 5 – 10 minut, při užití per os do 1 hodiny. Hlavní příznaky intoxikace zmizí za 8 – 24 hodin. Z těla se *vylučuje* močí z velké části nezměněn po řadu dní (v moči se objevuje již za 20 min. po aplikaci). Biologický poločas je 12 – 34 hod. Jeho průkaz laboratorními metodami v moči je možný po 2. – 14. dnech.

V CNS pervitin zvyšuje koncentraci mediátorů-monoaminů (dopaminu, noradrenalinu a serotoninu) v inter-neuronálních synapsích. Po odeznění efektu dochází k depleci (nedostatku) neuromediátorů, to je příčinou nepříjemného stavu, tzv. „dojezdu“.

Účinky akutní a chronické: Pervitin je *psychomotorické stimulant* (psychostimulans) – zřetelně ovlivňuje motoriku, ale i psychické funkce, užití vede k euforii, snižuje únavu, navozuje stereotypní chování, působí nechutenství (anorexii). Uvolňuje v těle zásoby energie, zvyšuje výkonnost celého organismu. Urychluje psychomotorické tempo, způsobuje motorický neklid – ty-

⁶ Viz Minařík a Páleníček, kapitola 3/9, MDMA a jiné drogy „technoscény“.

⁷ Viz Kudrle, kapitola 1/9, Historie užívání a zneužívání psychotropních látek.

pícká je tzv. „vykroucenost“. Zvyšuje krevní tlak a tep, stoupá dechová frekvence. Zorničky jsou rozšířené (mydriáza). Zvyšuje pohotovost ke křečím. Ustupuje pocit únavy, organismus pracuje s vypětím sil až do vyčerpání.

Pervitin urychluje tok myšlenek, často na úkor kvality (hlavně při opakovaném užití), zvyšuje pozornost a soustředěnost. Zlepšuje schopnost empatie, odstraňuje zábrany. Nastupuje euforie, pocit sebejistoty a rozhodnost. Intoxikovaný nemá potřebu spánku. Působí anxiogenně (může navodit strach a úzkost). Po odeznění účinku se dostává fáze deprese s hlubokými pocity vyčerpání a celkovou skleslostí (dojezd).

Akutní intoxikace: při prvním požití často bolest v čele, úzkost. Akutní intoxikace se projevuje silným dráždivým sympatiem, dále neklid, hyperaktivita, bolesti hlavy, mydriáza, tachykardie s arytmiemi, hyperreflexie, u běžných otrav nastává hyperpyrexie (vzestup tělesné teploty), někdy křeče a delirium. Předávkovaný pocítuje těžkou bolest na hrudi a může upadnout do bezvědomí na 1 – 2 hod. U sportovců, kteří požili amfetamin jako doping, došlo až k naprostému fyzickému vyčerpání a smrti, protože látka zvýšila pocit tělesné výkonnosti a způsobila tak ztrátu schopnosti posoudit somatických možností.

Chronická intoxikace: jako následek chronického užívání mohou vznikat organické mozkové psychosyndromy doprovázené demencí (asi u 10 % zemřelých nalezeny změny na mozku). Závislý je neklidný, pociťuje napětí, úzkost, předrážděnost, poruchy spánku, panikaření, nevolnost, zvracení, sucho v ústech. Při dlouhodobém užívání se dostává celková sešlost z podvýživy (pervitin *snižuje chuť k jídlu* a látky s podobným efektem se užívají/užívaly jako anorektika), třes, bolesti u srdce a bolesti kloubů, zvýšení šlachových a okosticových reflexů, široké nereagující zorničky, hemorhagie (krvácení) v plicích, játrech, ve slezině.

Psychické komplikace: halucinace, strach, neklid, vztrhovitost, deprese, sebevražedné tendence, podezřívavost, chorobná žárlivost, stavy zmatenosti. Objevují se poruchy paměti a neschopnost koncentrace. Při chronické intoxikaci nebo při užití velmi vysoké dávky se rozvíjí *toxická psychóza* pod obrazem paranoidně-halucinatorního syndromu, tzv. „stíha“ (pozdobněji viz úvodní oddíl této kapitoly – „Stimulancia obecně“).

Odvykací syndrom: je pouze psychický, s obdobným průběhem jako u kokainu (viz výše).

Zdravotní a sociální rizika: Riziko vzniku závislosti je značné, i když poněkud nižší než u kokainu. Má následující rysy: 1) rychle vznikající psychický návyk, 2) nepřítomnost fyzické závislosti, 3) rychlý vzestup tolerance až k psychotickým dávkám. Uživatel pervitinu může mít delší dobu dojem (a říkat to), že má „drogu pod kontrolou“.

Kombinováním pervitinu s jinými drogami či léky zvyšuje pravděpodobnost nežádoucích účinků. Život ohrožující je užití spolu s MAO inhibitory (antidepresiva).

Další zdravotní rizika plynou z nitrožilního užívání a z komplikací popsaných v předchozích odstavcích. Časté je samoléčení toxických psychóz heroinem, což vede k závislosti na heroinu se všemi dalšími důsledky⁸. Sociální konsekvence (sociální dezintegrace, kriminalita, prostituce) mohou být u rozvinuté závislosti na pervitinu obdobné jako u heroinistů.

Léčebné intervence u závislých na pervitinu zahrnují širokou škálu poradenských přístupů, ambulantní a intenzivní ambulantní léčby, léčby ústavní i rezidenční léčby v terapeutických komunitách. Jde v podstatě vždy o léčbu vedoucí k abstinenci, protože možnost substituční léčby prakticky neexistuje, resp. dosavadní pokusy se substitucí stimulanty či buprenorfinem mají spíše rozporuplné výsledky.

⁸ Viz Minařík, kapitola 3/2, Opioidy a opiáty.

Summary Psychostimulants

Psychostimulants are substances of various chemical structure. They stimulate CNS and increase psychomotoric pace and vigility. Central mechanism of effect depends on dopamine, serotonin and noradrenaline systems. Intoxication is characterised, among others, by feelings of energy and high competence, physically by heart acceleration, high blood pressure, dilatation of bronchi, anorexia and mydriasis. After intoxication there is typical fall into exhaustion. Stimulant drugs

may provoke paranoid syndrome or even psychosis. Addiction usually results from several months of using. Withdrawal syndrome is also described in the chapter: several days of exhaustion, sleeping, hunger and consumption of enormous amount of food. Typical representatives of stimulants belonging to the high risk drugs are cocaine, amphetamine and the most widespread Czech stimulant metamphetamine (pervitine).

Key words: amphetamine – cocaine – pervitine (methamphetamine) – psychic dependence – stimulant drugs – toxic/paranoid psychosis

Literatura viz seznam u kapitoly 3/2

MUDr. Jakub Minařík – Informace o autorovi a kontakt viz kapitola 3/2

Klíčová slova: „bad trip“ – durman – halucinogeny – LSD – lysohlávky – psilocybin

1. Charakteristika

Halucinogenní drogy jsou jednou z nejvíce vědecky zkoumaných skupin drog. Velikou pozornost vědců i laiků přitahují nejen jejich velmi neobvyklé vlastnosti a účinky na psychiku člověka, ale především jistá nevyzpytatelnost, tajemnost, možná až mystičnost spojená s těmito účinky a využívaná lidskou kulturou od nepaměti.

Do skupiny halucinogenních drog patří několik stovek různých látek. Obecně je lze rozdělit do tří základních skupin:

- přírodní halucinogenní drogy rostlinného původu a z hub (např. mezkalin, durman, psilocybin atd.)
- přírodní halucinogenní drogy živočišného původu (např. bufetenin)
- semisyntetické a syntetické, tj. poloumělé a umělé halucinogenní drogy (např. LSD a PCP – „andělský prach“)

Samotné označení halucinogenní drogy prošlo složitým vývojem. Název zavedli v roce 1954 Osmond, Smythies a Hoff, ve starší literatuře se je možné setkat s termíny jako např. delirogeny, psychotomimetika, psychodysleptika, fantastika, psychedelika atd.

Pravděpodobně největšími impulsy ve výzkumu byla jednak série výzkumných studií účinků mezkalinu a jednak objevení LSD a jejího účinku na psychiku člověka Albertem Hoffmanem (viz Hoffmann, 1996), který se po dlouhá desetiletí věnoval vědecké práci v oblasti farmaceutického průmyslu a který mj. stál také u zrodu syntetické přípravy psilocybinu. 50. a 60. léta našeho století se díky bouřlivému vývoji výzkumu v této oblasti natrvalo zapsala jako éra masivního výzkumu psychedelických látek, který nemá obdobu a který se také stal po dlouhé následující období velmi žádaným, vyhledávaným a vědeckým mediálním tématem, k němuž se upírala pozornost laické i odborné veřejnosti. Bohužel však podobně jako v kterékoli jiné oblasti podobná pozornost médií ani tomuto odvětví vědy nepřinesla mnoho dobrého a naopak se po masovém rozšíření užívání halucinogenních látek mezi mládeží v průběhu 60. let stala jedním faktorů, které přispěly k zastavení a zákazu výzkumu. Česká republika patřila ke světové špičce ve výzkumu účinků halucinogenních látek (včetně výzkumu klinického) a výzkumné práce

Stanislava Grofa, Milana Hausnera či Jiřího Roubíčka a dalších odborníků patřily k nejlepším v oboru.

S halucinogenními látkami (zejména s LSD a psilocybinem) se kromě jiného experimentovalo v rámci psychoterapie k usnadnění a urychlení terapeutického procesu u těžších neuróz, poruch osobnosti, závislostí i u psychóz, a rovněž v psychoterapii mírajících. Stanislav Grof pak v návaznosti na terapeutickou práci za využití LSD, se svojí ženou rozvinul metodu holotropního dýchání. Zákazem používání LSD počátkem 70. let se pozoruhodná éra „psychodysleptické“ či „psychedelické“ psychoterapie výrazně utlumila a pozvolnou renesancí prodělává až po roce 1997, po konání mezinárodní konference ve Švýcarsku. Ta přinesla podněty k revizi hodnocení výzkumů prováděných v 50. a 60. letech a dala podněty k navazující výzkumné práci.

2. Nejčastější halucinogeny

LSD

LSD se na našem současném černém trhu objevuje téměř výhradně ve formě tzv. tripů či krystalů. V prvním případě se jedná o malé papírové čtverečky s potiskem zobrazujícím různé symboly. Ve druhém případě pak jde o malé granulky většinou tmavomodré či zelené barvy, připomínající umělé hnojivo. Oba přípravky se užívají perorálně, postupným rozpouštěním v ústech pod jazykem.

Účinnou látkou je diethylamid kyseliny lysergové – LSD-25. Účinná látka musí být vázána na látku jinou (matrici). U nelegálně vyráběné drogy zaznamenáváme výrazné výkyvy v obsahu aktivních látek a značný podíl různých dalších příměsí a nečistot. Někdy se jedná o příměsí, jejichž přítomnost je ze strany ilegálních výrobců záměrná, obvykle se jedná o látky ze skupiny stimulantů (relativně frekventovaná bývá např. kombinace s extází). Proto v případě tripů a krystalů nelze hovořit o „čistém“ účinku LSD, ale o kombinovaném účinku více psychoaktivních látek. V důsledku toho můžeme hovořit o zhoršené předvídatelnosti účinku a tím i zvýšení rizika výskytu nepříjemných reakcí u méně zkušených uživatelů. Potisk tripů (různé symboly) je ze strany uživatelů spojován s určitou „klasifikační“ kvalitou. Díky velkému množství různých ilegálních výrobců a různé úrovni technologického zpracování se

však na černém trhu v obsahu účinných látek setkáváme s výraznými kvalitativními i kvantitativními výkyvy. Zatímco během 60. a 70. let se obsah účinné látky pohyboval v řádech stovek mikrogramů (150 – 300 mikrogramů), dnes se obvykle řádově jedná o desítky mikrogramů (50 – 80 mikrogramů) účinné látky.

Mezi středoškolskou mládeží má s jejím užitím zkušenost dle regionů 8 – 14 %. Užívání této drogy v současnosti zaznamenáváme převážně vázané na subkulturní prostředí se specifickou hudbou, oblékáním a dalšími módními trendy. V rámci tzv. taneční scény patří LSD k relativně oblíbených a rozšířeným drogám, přestože tomuto prostředí jasně dominuje „extáze“. Výlučné zaměření na LSD a používání LSD v uměleckých a meditačních experimentech, známé z 50. a 60. let, se dnes vyskytuje zřídka.

Psilocybin

Psilocybin je psychicky velmi aktivní látkou obsaženou v houbách rodu *Lysohlávek*. Ty se běžně vyskytují na velké části území ČR.

Tato historicky velmi stará a známá droga patří k u nás nejrozšířenějším přírodním halucinogenním látkám. Zkušenost s ní má podle regionu 5 – 9 % středoškoláků v ČR. Na černém trhu se většinou objevují sušené části houby, většinou pouze klobouky. Zatímco černý trh s jinými drogami má relativně ustálený charakter, nedá se totéž říci o lysohlávkách. Jejich cena je velmi kolísavá a z větší části se jedná spíše o darování či výměnu, nežli prodej. Dostupnost této houby je poměrně snadná díky jednoduchému sběru a sušení. Množství aktivní látky v houbě nelze odhadnout, což s sebou přináší velké riziko spojené s kontrolou intoxikace. Užívá se perorálně. Někdy pro zmírnění (potlačení) nepříjemné chuti bývají klobouky máčeny v medu. Lysohlávky lze označit spíše jako příležitostnou (sezónní) doplňkovou drogu, jinak je její užití úzce vázáno na specifické subkulturní skupiny.

Ostatní halucinogeny

V ČR se kromě dvou výše jmenovaných látek vyskytuje značné množství dalších halucinogenů. Jejich rozšířenost je však relativně malá, což není způsobeno pouze obtížemi s dostupností či složitostí přípravy, ale také charakterem účinku, kterým se jen obtížně mohou srovnávat se známými a zneužívanými látkami. Dalším důvodem, proč nejsou tyto látky více rozšířeny, je bezesporu i jejich mnohem vyšší nebezpečnost a rizika spojená s požitím vyšších dávek. Do této skupiny patří například bufotenin (ropuší jed), muscarin (jed obsažený v muchomůrce červené) a mnoho dalších. Ve světové

literatuře je popsáno mnoho stovek různých halucinogenních látek rostlinného i živočišného původu. Za všechny jmenujme alespoň mezkalin (získávaný z kaktusu *Lophophora Williamsi*), iboga, bulbocapnin a další. V posledních několika letech se stále častěji objevují otravy způsobené požitím některé z rostlin čeledi lilkovitých (*Solanaceae*). Nejčastěji se jedná o durman (*Datura stramonium*) či rulík zlomocný (*Atropa belladonna*). Účinek alkaloidů těchto rostlin byl dobře znám již ve středověku. Díky nezkušenosti a malé možnosti regulovat dávkování však mohou experimenty s těmito rostlinami vést k vážným otravám, končících i smrtí.

3. Účinky

Účinky obou látek (LSD a psilocybinu) si jsou vzájemně velmi podobné. Po krátkém období latence (řádově několika minut až jedné hodiny) se objevují první příznaky intoxikace. Nástup i účinky jsou velmi závislé na množství požití látky, její čistoty a individuální citlivosti vůči jejímu účinku. Nástup bývá doprovázen pocitem mírného chvění, neschopnosti ovládat pohyby, někdy pocitem závratě či nevolnosti. Jen velmi výjimečně dochází k výraznější nevolnosti až pocitům zvracení. Po krátké chvíli však dochází k odeznění těchto příznaků. U lysohlávek bývají tělesné příznaky výraznější, často spojené s mírným třesem a neklidem, doprovázeným zvýšeným tlakem krve a tepu. Výjimečně stav může přejít do výrazně neklidného až agresivního jednání. Celková délka intoxikace se v závislosti na požití dávce pohybuje mezi 4 – 8 hodinami, jen výjimečně déle.

Neurobiologické mechanismy účinku halucinogenních látek v mozku souvisejí s jejich vlivem na specifické serotoninergní receptory. Ve vazbě na tyto receptory působí jako agonisté a antagonisté serotoninu a dopaminu.

U nižších dávek je charakteristický výskyt iluzí a pseudohalucinací. Typický je výraznější sklon k ornamentalizaci, zvýšené citlivosti k prostorovému vnímání a vnímání barev. Častý je výskyt barevných kaleidoskopických obrazců. V drtivé většině případů je intoxikace doprovázena pocitem mírné euforie, dobrou náladou, někdy přecházející až v nabuzený extatický stav. Někdy ale také dochází k objevení nepohody, úzkosti, občas též k depresi.

Vyšší dávky látky mohou navodit intenzivní halucinační stav bez možnosti ovlivnění vůlí, což osoby se silnou potřebou kontroly a sebekontroly mohou vnímat velmi negativně. Tímto mechanismem může dojít k výskytu tzv. bad tripu. Vysoké dávky mohou způsobit vý-

raznější poruchy myšlení, zvýšenou vztahovačnost až paranoiditu, doprovázenou poruchami paměti, úsudku a pozornosti.

Velmi zajímavými a potenciálně rizikovými jevy jsou depersonalizace a derealizace. Depersonalizace (od osobnění) může být prožíváno tělesně jako pocit ztráty citlivosti v části či celém těle (v extrémním případě ve spojení s halucinacemi může dojít k pocitu chybění končetiny apod.), dále duševně například pocitem ztráty schopnosti empatie (vcítění), vřelých pocitů, lásky, nenávisti apod. Derealizační pocity pak mohou navodit stav úplného odcizení vlastního těla a prožívání a vést postupně až k situaci, kdy intoxikovaný sám sebe vnímá jako „divák“ – pozorující postavu v kině, a má dojem naprosté neúčasti na tom, co se děje okolo něj.

Celkový ráz a průběh intoxikace je velmi nepředpověditelný a kromě vlivu samotné látky (a nejistoty co do její koncentrace například u „tripů“ či „houbiček“) se na průběhu a charakteru stavů podílí celkové „nastavení“ jedince, očekávání, únava, individuálně odlišná citlivost a mnoho dalších faktorů, z nichž každý může stavy během intoxikace velmi zásadně změnit. Vedle toho pak je výzkumně prokázán značný (s jinými drogami nesrovnatelný) vliv tzv. „settingu“, tedy místa, prostředí kde je droga užívána (s kým, kde, jak, proč, hudba, znalost prostředí a jeho příjemnost atd.). O halucinogenních látkách se traduje – a nejde o žádnou nadsázku – že co do účinku patří k nejméně předvídatelným drogám.

4. Rizika

LSD ani psilocybin u člověka nevyvolávají závislost tak, jak ji známe u jiných skupin drog. Znamená to, že se u nich nevyskytuje tzv. syndrom odnětí drogy. Pokud se setkáváme s náruživými uživateli vykazujícími tendenci k excesivním vzorcům užívání, pak se bez výjimky jedná spíše o součást osobnostních rysů těchto uživatelů a tedy mechanismy nefarmakologické povahy.

Doposud nebyl u LSD popsán případ *předávkování* s následkem smrti. Vysoké dávky však u lysohlávek mohou způsobit vážná a nevratná poškození jater nebo ledvin (u muchomůrek je díky přítomnosti množství dalších toxických látek riziko mnohanásobně vyšší).

U lidí s vrozeným srdečním onemocněním (ať již latentním či manifestovaným) může dojít k různým *srdečním komplikacím*, způsobeným velkými výkyvy tlaku krve a zrychlené srdeční činnosti.

Psychologická rizika: značné riziko u této skupiny látek představuje neznalost množství aktivní látky v sub-

stanci a v případě LSD také neznalost obsahu dalších látek na jiné bázi (např. amfetaminů) nebo nečistot. To vše může způsobit *neočekávaný účinek* a vést k tzv. bad tripu. Při „špatném naladění“, tedy například při déletrvající depresi z rozchodu s partnerem nebo při intoxikaci na místě, kde to není příjemné a/nebo s lidmi, kteří jsou nepříjemní a neznámí, může dojít k *rozvoji paranoidního stavu*, kdy má dotčený pocit, že je ostatními sledován, že se na něj stále dívají, pozorují ho, hodnotí. Může se objevit i strach, že bude zatčen policií za užívání „tripu“ (přestože již tuto nezákonnou drogu nemá u sebe) atd.

U predisponovaných osob, tedy osob s vytvořenou či vrozenou dispozicí může dojít k rozvoji velmi intenzivních, hlubokých *depresivních stavů* či *stavů úzkosti a napětí*. Ty mohou při vystupňování přejít až do *paranického stavu*, kdy hrozí nebezpečí sebepoškození či naopak agrese k okolí. Občas se to může stát při nepřipravenosti k požití velmi vysoké dávky (tady je nutno znovu upozornit na obecnou nemožnost ověřit si koncentraci aktivní látky v kupovaném tripu či nalezené houbě; konzument vlastně nikdy přesně neví, kolik účinné látky pozře).

Výjimečně může u disponovaných jedinců (či při velmi vysoké dávce při dlouhodobém užívání) dojít k mírným stavům *zmatenosti*. Ty za určitých okolností mohou přejít až do *psychotické roviny* – tedy projevit se stavem zmatenosti, *dezorientace, poruch myšlení, emocí* apod. Výjimečná není *agrese* k sobě sama (až po sebevraždu) či k okolí. V případě delšího přetrvávání těchto stavů je nutné posouzení psychiatrem. Zde se nejčastěji jedná o *provokaci* latentního duševního onemocnění, kde halucinogenní látka může sehrát úlohu spouštěcího mechanismu (podobně jako v případě rozvoje dlouhodobé hluboké deprese, pokračující i po odeznění intoxikace). K tomu může dojít i při jednorázové první zkušenosti s touto drogou a toto riziko patří pravděpodobně k nejvýraznějším. Neexistuje totiž možnost kvalifikovaně předvídat, u koho nastane a u koho ne.

Většina výše popsaných stavů postupně ustupuje s odeznívající intoxikací. V případě delšího průběhu je nanejvýš nutné kontaktovat lékaře, nejlépe psychiatra. Ačkoli část výzkumných studií přinesla důkazy o tom, že LSD může způsobovat genetické mutace zejména v období prvních tří měsíců těhotenství, je celkový potenciál této látky způsobovat podobná poškození několikanásobně nižší než například u kávy. Většina popsaných stavů postupně ustupuje s odeznívající intoxikací. V případě delšího průběhu je nanejvýš nutné kontaktovat lékaře, nejlépe psychiatra.

Výrazně rizikové mohou být experimenty s rostlinnými halucinogeny. Při jejich dlouhodobém užívání v dávkách schopných vyvolávat halucinace (nebo jednorázovém požití velkého množství) může dojít k nevratným poškozením zejména jaterního parenchymu (lysohlávky, muchomůrky). Intoxikace alkaloidy durmanu představuje vážné riziko zejména u kardiaků, avšak i u zdravých jedinců může intoxikace vyšší dávkou vést k závažným komplikacím.

5. Odborné intervence

S uživateli halucinogenních látek se v běžné adiktologické praxi nesetkáváme. Výjimku tvoří tři relativně málo početné skupiny případů. U první z nich se jedná o klienty, u nichž se na motivaci vyhledat odbornou péči výrazně podílí tlak rodiny či školy nebo výskyt psychických komplikací. Většinou dostačují intervence poradenského typu nebo krátkodobá psychoterapie, zaměřená např. na řešení psychologických problémů, které k užívání drogy mohou vést. Ústavní léčba v zařízeních pro drogově závislé obvykle není nutná ani vhodná.

Druhou skupinu klientů tvoří nezkušení experimentátoři, u nichž droga během intoxikace vyvolá nečekaný a nepříjemný stav. Tito klienti přicházejí s nejistotou a vystrašením zda se „něco nemohlo během intoxikace stát“ a zda „to nemůže mít nějaké následky“ apod.

V těchto případech je obvykle zcela dostačující citlivá poradenská intervence, na kterou může případně navázat krátkodobá psychoterapie zaměřená na práci s důvody, které klienta vedly k experimentům.

Nejzávažnější je třetí skupina klientů, u nichž se v souvislosti s intoxikací objevují výrazné psychické komplikace (ať již v souvislosti s předchozí psychiatrickou léčbou či bez ní). Tito klienti jsou indikováni pro psychiatrickou léčbu a v jejich případě nelze díky vysokému riziku výskytu komplikací brát ani krátkodobé experimenty s halucinogenními látkami na lehkou váhu.

Summary

Hallucinogenous Drugs

In this chapter the author presents a short overview of hallucinogens, divided into three categories: natural plant and mushroom hallucinogens, natural hallucinogens of animal origin, and semi-synthetic and synthetic hallucinogens. Further, the chapter describes the effects of these drugs on the human level, the risks related to using this type of drugs, and the consequences for treatment. As characteristic examples, the author presents the two most popular hallucinogens – LSD and psilocybine.

Key words: „bad trip“ – hallucinogens – mushrooms – LSD – psilocybine

Literatura

- Csémy L.: Pití alkoholu a užívání drog u dospívajících. Srovnání změn během druhé poloviny 90. let. In: Sovinová H., Csémy L., Sadílek P.: Zdraví a škodlivé návyky. Státní zdravotní ústav, Praha, 1999
- Griffith P. a kol.: New trends in synthetic drugs in EU. EMCDDA, Lisabon, 1997
- Grof S.: Za hranice mozku. Gema, Praha, 1992
- Grof S., Dytrych Z.: LSD-25 a jeho využití v klinické praxi. Zprávy č.2., VÚPs, Praha, 1965
- Hoffmann A.: LSD – mé nezvedené dítě. M. Háša-Profes, Praha, 1996
- Horowitz J.: Flashback: Recurrent Intrusive Images After the Use of LSD. Amer. J. Psychiat., 126, No. 4, 1969
- Miovský M.: LSD a jiné halucinogeny. Albert, Boskovice, 1996
- Miovský M., Urbánek T.: NEAD 2000. Zprávy z výzkumu za jednotlivé okresy (1 – 31). Albert, Boskovice, 2001
- Roubíček J.: Experimentální psychózy. Státní zdravotnické nakladatelství, Praha, 1961

PhDr. Michal Miovský, Ph.D.

Pracuje jako výzkumný pracovník Psychologického ústavu Akademie věd v Brně a odborný asistent na katedře psychologie FFUP v Olomouci. Zaměřuje se zejména na oblast užívání tzv. rekreačních drog, adiktologický výzkum obecně, metodologii psychologického výzkumu zejména (zejména aplikaci kvalitativního přístupu a metod). V minulosti pracoval jako psychoterapeut a později ředitel sekce léčebných zařízení ve sdružení Podané Ruce, Brno. Výzkumně se aktuálně věnuje uživatelům konopných drog, aplikaci evaluativních ná-

strojů a technik v oblasti léčebné a preventivní péče a zavádění standardních epidemiologických indikátorů v adiktologickém výzkumu v ČR. Mj. se podílel na projektu PAD jako vedoucí kvalitativní části. Je předsedou sdružení SCAN vydávajícího odborný časopis Adiktologie.

*Kontakt: Psychologický ústav Akademie věd ČR, Veveří 97, 616 00 Brno
E-mail: miovsky@psu.cas.cz*

Klíčová slova: cannabis – konopné drogy – hašiš – marihuana

1. Charakteristika, původ, rozšíření

O konopných drogách se někdy hovoří jako o něčem, co do Evropy bylo přivezeno až v novověku a o něčem, co nemá v jejím kulturně-historickém kontextu tradici. Moderní výzkumy prokázaly, že takovéto představy jsou mylné. Poslední výsledky naopak ukazují, že konopné drogy jsou látkami, které byly v Evropě známy a zřejmě též užívány ve velmi hluboké historii. Pravděpodobně nejdůležitější současný odhad pochází od Richarda Schultese, který předpokládá, že první pokusy o pěstování konopí, mohou být datovány někdy do doby okolo 10 000 let př. Kr. Z poměrně mnoha nálezů semínek konopí na různých archeologických nalezištích prehistorické Evropy (Rumunsko, Rakousko, Švýcarsko, Německo) vedly dalšího badatele Richarda Rudgleyho k domněnce, že pro nitrofilní rostlinu jako je konopí mohla taková na organický dusík bohatá místa, jako smetiště či kompost okolo osad, být naprosto ideálním místem. Pro konopí rostoucí jako plevel tak mohly být vytvořeny optimální předpoklady k jeho zdomácnění. Názory obou vědců podporují četné nálezy například polypodních keramických misek sloužících s největší pravděpodobností k pálení konopí. Tyto nálezy jsou datovány do období okolo r. 3000 př. Kr.

Zdaleka nejstarším známým písemným dokladem o užívání konopí je farmakologické pojednání připisované legendárnímu čínskému císaři Šen-nungovi a datované do období okolo roku 2 737 let př. Kr. To se však do dnešních dnů fyzicky nedochovalo a informaci o něm máme z jiného díla, pocházející až z prvního století po Kr., vzniklého za dynastie Han. Podobně je tomu s nejstarší dochovanou čínskou knihou „Knihou písní“, v níž je konopí také zmíněno a která se navíc odvolává na prameny až o 2000 let starší, než je sama. Prvním z evropských autorů zmiňujícím se o konopí byl až řecký filozof a historik Herodotos z Halikarnasu. Ačkoli jeho květnaté popisy byly dlouhou dobu považovány více za básnická díla, než za seriózní práce, ukázalo se nakonec, že tento řecký učenec popsal staré skytské rituály velmi věrně a přesně. Od něj také pochází název drogy kanabis, neboť „kanabos“ v překladu znamená hlučný a právě hlučnost je jedním z charakteristických projevů chování skupinového užívání.

V taxonomii a botanice konopí vládla v minulosti poměrně značná nejednotnost. Obvykle se rozlišují tři druhy:

- Cannabis sativa (Linné 1737)
- Cannabis indica (Lamarck 1783)
- Cannabis ruderalis (Janischewsky 1924)

Jiná botanická klasifikace uvádí, že rod Cannabis je pouze jeden velmi variabilní druh, Cannabis sativa, s dvěma poddruhy, sativa a indica. Všechny druhy konopí jsou dvoudomé, tedy mají jak samčí, tak samičí rostliny. Samičí rostliny jsou jak z hospodářského hlediska, tak z hlediska obsahu psychoaktivních látek významnější. Nejbližším příbuzným konopí je chmel (*Humulus lupulus*) patřící také do řádu Cannabaceae (konopné).

Původním domovem konopí je pravděpodobně centrální část Asie¹, odkud se díky své pěstitelské nenáročnosti rozšířila prakticky po celém světě. Konopí roste prakticky po celém světě, především pak v oblastech s teplým klimatem. Pěstuje se však i v evropských podmínkách včetně České republiky. Přestože se u nás lze s pěstováním konopí setkat prakticky ve všech částech země, nejvíce se mu daří v oblastech severní a jižní Moravy, kde konopí dosahuje nejvyšší kvality co do obsahu psychoaktivních látek.

2. Účinné látky, mechanismus účinku, využití

Účinné látky, obsažené v užívaných produktech konopí, byly identifikovány až v roce 1964, kdy se zjistilo, že psychicky aktivní jsou látky, dnes nazývané cannabinoidy. Pryskyřice obsahuje čtyři základní látky: D1 – tetrahydrocannabinol se třemi variantami, ze kterých dvě vznikají teprve ukládáním pryskyřice jako artefaktu: cannabidiol (CBD) a cannabinol (CBN).

Cannabidiol je sám o sobě co se účinku na psychiku týká, téměř inaktivní. Za psychicky neaktivnější látky jsou považovány 8-trans-tetrahydrocannabinol a *delta-9-trans-tetrahydrocannabinol*, jenž je současně zřejmě vůbec psychicky neaktivnější látkou obsaženou v marihuaně a hašiši. Dále je prozkoumána struktura přibližně dalších 30 cannabinoidů. Pryskyřice

¹ V některých středoasijských oblastech hraje konopí úlohu tzv. ekologické rostliny, která zabraňuje desertifikaci, tj. přeměně krajiny v poušť – viz např. povídky a romány Džingise Ačmatova z Kazachstánu.

mimo to obsahuje éterické oleje, různé cukry, flavonoidy, alkaloidy a chlorofyl. Ty jsou z hlediska účinku na lidskou psychiku v drtivé většině velmi málo či úplně inaktivní.

Neurobiologickým mechanismem účinku THC je jeho vazba na kanabinoidní receptory v mozku. Za normálních okolností se na tyto receptory vážou endogenní látky s obdobným účinkem, zvané *anandamidy*. Tyto tělu vlastní látky působí euforii a uvolnění. Vnější přívod THC vytěsňuje anandamidy z vazby na kanabinoidní receptory a při dlouhodobém užívání vede k útlumu jejich produkce.

Kanabinoidy mají kromě psychotropního efektu i další zajímavé a potenciálně využitelné vlastnosti. Analgetický vliv spolu s efektivním potlačením nevolnosti a zvracení je již od roku 1991 využíván i terapeuticky při zvládání těchto obtíží u AIDS a chemoterapii nádorových onemocnění. Jedná se o preparát Marinol cps. (dronabinol), který např. v Kanadě mohou preskribovat i praktičtí lékaři. Tentýž lék je v klinickém zkoušení i u terapie Alzheimerovy choroby, kde mj. příznivým vlivem působí na afektivitu nemocných. Dnes je k dispozici množství sdělení o možném uplatnění kanabinoidů v léčbě dalších chorob. Mimo terapie AIDS a přidružených poruch (AIDS-related complex), vedlejších nežádoucích účinků některých léků (především jde o nežádoucí účinky na gastrointestinální trakt a o centrálně navozenou nevolnost) je možno v budoucnu počítat především se syntetickými kanabinoidy i v jiných oblastech. Perspektivní se jeví užití v neurologii (roztřesená sklerosa, migréna či Parkinsonova choroba), ve vnitřním lékařství (THC je účinný bronchodilatans s rychlým nástupem účinku) a v očním lékařství (terapie glaukomu, kdy THC snižuje nitrooční tlak). Další oblastí je léčba chronické bolesti a rovněž léčba afektivních poruch. Tato indikace má historické kořeny: Robert Burton kolem r. 1840 používal kanabis jako lék u deprese a zmiňuje se o tom ve své knize *The Anatomy of Melancholy*.

3. Formy

Na černém trhu se vyskytují a jsou zneužívány dvě základní formy drogy: *marihuana* (tráva, zelí, maruška apod.) a *hašiš* (haš, čokoláda apod.).

Marihuana

„Marihuana“ představuje název pro sušené květenství a horní lístky ze samičí rostliny konopí. Barva je dle

kvality zpracování od příjemně plně spíše tmavě zelené až skoro k černo-zelené (v případě rychlého sušení, vlhkého sběru a nekvalitní přípravy). Při dobrém zpracování je látka v menších kouscích, držících v hručkách při sobě, jemně lepících a s velmi charakteristickým aroma. Pašovaná marihuana obvykle neobsahuje semínka, marihuana vypěstovaná v Čechách někdy nebývá pročištěná.

Marihuana domácí produkce se dle oblasti svého původu pohybuje v mezích 2 – 8 % obsahu aktivních látek. Zahraniční pak někde v rozmezí 6 – 14 % (speciálně upravená pak až 18 % a ve výjimečných případech i více). O určité „revoluci“ na černém trhu lze hovořit ve spojitosti s rozvojem technologií pro hydroponii a pěstování při umělém osvětlení (tzv. „indoor“). Šlechtěně vysoce potentní odrůdy tak dosahují značně vysokého obsahu účinných látek přesahujícího někdy až hranici 20 %.

Hašiš

Hašiš je konopná pryskyřice, obvykle obsahující malý obsah květenství a drobných nečistot. Barvu má tmavě zelenou, spíše přecházející do tmavě hnědé (dle čistoty). Někdy se barevně liší podle původu – v českých zemích nejčastěji světle hnědý z Maroka, tmavě hnědý z Afghánistánu atd. Obsah aktivních látek může být až okolo 40 %. Rozdíl oproti marihuane v obsahu aktivních látek zároveň určuje základní rozdíl v dynamice účinku obou forem i potenciálních rizik spojených s jejich užíváním. Nové technologie pěstování marihuany však tento rozdíl zmenšují až téměř stírají.

4. Rozšíření a aplikace

Doposud nebyl v ČR proveden žádný kvalitní prevalence odhad počtu uživatelů konopných drog. Český statistický úřad ve své zprávě „Odhad spotřeby drog v ČR za rok 2000“ odhaduje počet dlouhodobých pravidelných uživatelů na 150 000. Tento odhad je však pravděpodobně hrubě podhodnocen a na základě výsledků dalších výzkumů se zdá být realističtější odhad 250 – 350 tisíc uživatelů v ČR. Centrum pro výzkum veřejného mínění (AV ČR) uvádí, že přibližně 10 – 14 % dospělé populace má alespoň jednu zkušenost s těmito látkami za život. Školní studie uvádějí přibližně 35 – 50 % středoškoláků dle regionu s alespoň jednou zkušeností s těmito látkami. Přestože je počet uživatelů vykazován také v rámci indikátoru FTD², není možné jej zařadit, neboť je tato skutečnost způsobena chybným užíváním metodiky a uživatelé cannabis nemají do in-

² First Treatment Demand – první žádost o léčbu/péči, epidemiologický indikátor incidence uživatelů. Dle definice jsou v jeho rámci vykazováni uživatelé stimulantů a opiátů a/nebo uživatelé aplikující drogy injekčně. Viz též Zábranský, kapitola 1/4, Drogová epidemiologie.

dikátoru FTD být vůbec zařazeni. Ze školních studií došlo za posledních 8 let k poměrně výraznému nárůstu. Zatímco v roce 1994 se zkušenost s produkty konopí u středoškoláků pohybovala okolo 15 – 20 % (Miovský a Urbánek, 2002), v roce 2000 se tento údaj pohyboval okolo 35 – 50 % (Miovský a Urbánek, 2001). Nárůst byl patrný zejména v období poloviny 90. let. Zdá se, že v současné době jsme svědky spíše stabilizace těchto hodnot, nežli pokračujícího rychlého nárůstu.

Konopné drogy jsou užívány především *kouřením*. V menším měřítku se objevuje také perorální užití, obvykle jako součást pokrmů či nápojů nejrůznějšího druhu. Určité omezení z hlediska úpravy představuje rozpustnost účinných látek především v oleji a tucích a naopak velmi malá rozpustnost ve vodě. Dávkování bývá velmi proměnlivé a častěji je u nepravidelných uživatelů ovlivňuje množství drogy, kterou mají k dispozici, nežli jiné faktory. U dlouhodobých uživatelů je naopak množství aktuálně užitých drogy ovlivněno stále přítomným určitým množstvím v těle. Velmi obecně tak můžeme říci, že se množství požitých drogy u marihuany pohybuje od desetin gramu až po několik gramů sušiny (v závislosti na „kvalitě“, tj. obsahu aktivních látek a zkušenosti uživatele).

5. Účinky

Jako u všech psychotropních látek, i tady je třeba zdůraznit, že dále popsané účinky konopných drog patří mezi nejčastější, jejich výčet ale nemůže být úplný. Nelze totiž nikdy s naprostou jistotou říci, jak bude intoxikace probíhat. Kromě samotného vlivu látky (a nejistoty co do její koncentrace) se totiž na průběhu a charakteru stavů podílí celkové „nastavení“ (setting) jedince, očekávání, prostředí, únava, individuálně odlišná citlivost a mnoho dalších faktorů, z nichž každý může stavy během intoxikace velmi zásadně změnit.

Účinek při vykouření drogy nastupuje obvykle během několika desítek sekund až minut (v závislosti na obsahu aktivních látek). Při perorálním požití nastupuje účinek pomaleji a později, avšak trvá déle. Celková doba účinku po vykouření drogy se pohybuje od 3 – 6 hodin, jen velmi výjimečně u vyšší dávek déle (při perorálním požití je doba účinku výrazně delší).

Mezi nejcharakterističtější účinky konopných látek lze řadit *sucho v ústech* (často velmi intenzivní, někdy až nepříjemné), jemný *pocit chladu a hlad*. Nijak výjimečná není situace, kdy – přestože před intoxikací byla dotyčná osoba plně sytá – po vykouření několika jointů

sní „nášup“. Pro tento účinek bylo s konopím také experimentováno při léčbě nechutenství. Typická pro konopnou intoxikaci je *deformace ve vnímání času*. Čas se zdá být delší, vše se jakoby vleče a i velmi krátký okamžik se může zdát jako by uběhly celé hodiny. Objevují se rovněž deformace ve vnímání prostoru a sluchové, hmatové a nejčastěji zrakové iluze (začínající často jako zostřené vnímání barev). V drtivé většině případů je intoxikace doprovázena stavem lehké *euforie* a příjemné nálady, která občas může přejít do bouřlivého a nezadržitelného dlouhého smíchu. Agresivní či depresivní rozlady, stejně tak jako panické a úzkostné stavy (tzv. „bad trip“) se objevují výjimečně a většinou spíše u osob k tomu různým způsobem disponovaných (viz rizika). Celkový stav se blíží mírně meditativnímu ponoření do vlastních pocitů, nálad, myšlenek a fantazií. Stav velmi svádí k zabývání se jimi a k hloubání.

Ne zcela ojediněle se může intoxikace konopím projevit nevolností až zvracením; úzkostné stavy (viz výše) jsou popisovány jen zřídka. Někdy může dojít k plynlému přechodu od „žádoucích“ účinků k nežádoucím. Patrné je výrazné překvení spojivek (tzv. „králičí oči“). Vylučování THC z organismu trvá velmi dlouho, biologický poločas je 30 hodin. Účinná látka, respektive její metabolity, jsou poměrně dlouho detekovatelné v moči, při pravidelném intenzivním užívání až několik týdnů od posledního požití. Nejednotnost v literatuře panuje ohledně možného vlivu metabolitů na psychiku. Studie provedené na leteckých pilotech (např. Leirer, Yesavage, Morrow, 1991) ukazují, že tento účinek je výrazně delší (dvoj- až trojnásobně), než je literaturou uváděna délka samotné intoxikace. Zimmer s Morganem (1997) provedli analýzu studií v této oblasti a tvrdí, že psychoaktivní účinek u člověka mizí při koncentraci THC v krvi okolo hranice 2 nanogramů na mililitr (této hladiny je dosaženo během 4 – 5 hodin po aplikaci drogy).

3. Rizika

Doposud nebyl popsán případ *předávkování* s následkem smrti. Obecně je většinou odborníků sdílen názor, že konopné drogy nevyvolávají somatickou *závislost*. Psychická závislost se dostavuje asi u 8 – 10 % dlouhodobých uživatelů. Není popisován ani vzestup tolerance, který by vedl ke vzrůstajícím potřebným dávkám, ani *odvykací příznaky* při užívání těchto drog³. V literatuře někdy bývá popisován u výjimečných případů (např. Popov 2001) odvykací stav projevující se psychomotorickým neklidem, podrážděností, nervozitou, úzkostí, depresivní rozladou, bolestmi hlavy. Čas-

³ MKN-10 má v kategorii F 13 definované pouze diagnózy „akutní intoxikace“ a „škodlivé užívání“.

těži se však v literatuře setkáváme s názorem, že se jedná o pacienty obecně s výrazným sklonem k somatizaci psychických potíží a ke zvládnutí těchto stavů často plně dostačuje podpůrná psychotherapeutická intervence.

Pokud se setkáváme s náruživými uživateli vykazujícími tendenci k excesivním vzorcům užívání, pak podobně, jako je tomu např. u halucinogenních látek, se bez výjimky jedná spíše o součást osobnostních rysů těchto uživatelů a tedy o mechanismy nefarmakologické povahy.

Role kanabinoidů (kouření marihuany) jako *vstupní drogy* („gateway drug“ – též používán pojem „iniciační“ či „startovací“ drogy) bývá zkruslována. Bayer (2001) uvádí, že v zásadě nejsou kanabisové drogy odpovědné za tzv. „stepping stone“, tedy přechod na tzv. tvrdé drogy (opiáty či stimulantia). Největší riziko představuje pití alkoholu a kouření nikotinových cigaret v dětství a adolescenci. Za iniciační drogu lze pro určitou specifickou skupinu uživatelů drog pokládat rovněž těkavé látky⁴ a předepisovaná psychofarmaka. Akutní ovlivnění psychoaktivní substancí jako je marihuana přirozeně může ovlivnit rozhodnutí zkusit jinou („tvrdší“) drogu. Rovněž při užívání kanabinoidů ve společnosti, kde se vyskytují i jiné drogy, může snáze dojít k jejich konzumaci (Popov, 2001).

V případě tzv. *amotivačního syndromu* panuje v literatuře opět výrazná nejednotnost. Halikas (a po něm i několik dalších autorů) sice v roce 1981 zformuloval základní klinický popis tohoto syndromu, nicméně ten se v mnoha kritériích shoduje s diagnostickými vodítky pro deprese a výzkum zde není doposud jednoznačně schopen přinést odpověď na to, zda tento syndrom vůbec existuje či nikoli (nebo zda se nejedná pouze o nerozpoznanou, event. chybně diagnostikovanou deprese).

Při velmi častém, nadměrném a dlouhodobém užívání konopných drog se dostávají jemné poruchy některých kognitivních funkcí. Jedná se zejména o *zhoršení v oblasti krátkodobé paměti a schopnosti soustředění*. Poruchy kognitivních funkcí se vyskytují u akutní intoxikace. Názory na vliv na psychiku po odeznění účinku se různí. Autoři vzpomínané studie provedené na leteckých pilotech tvrdí, že tento účinek je výrazně delší (dvoj až trojnásobně), než je literaturou uváděna délka samotné intoxikace. Naopak Zimmer s Morganem (1997) uvádějí, že psychoaktivní účinek u člověka mizí

při koncentraci THC v krvi okolo hranice 2 nanogramů na mililitr. Titíž autoři se ve své kritické analýze věnují také tématu rizika účinku THC pro dopravu. Účinek THC jednoznačně představuje zvýšené riziko pro řízení motorových vozidel či obsluhu nebezpečných strojů a zařízení. Vedle toho třeba také poznamenat, že toto riziko je nižší, než v případě alkoholu. Navíc např. při srovnání dopravních nehod s fatálními následky v USA, Kanadě a Austrálii se ukázalo, že THC bylo nalezeno v krvi cca 3 – 11 % těl řidičů. Autoři však kriticky zdůrazňují, že z těchto 3 – 11 %, mělo 70 % v krvi také alkohol a výsledek je tak velmi nejednoznačný. Robbe a O'Hanlon (1993) ve výsledcích své studie poznamenávají, že při srovnání vlivu různých drog (včetně alkoholu) na lidskou psychiku, je marihuana z hlediska potenciálu nebezpečnosti způsobit nehodu nejméně rizikovou.

Při pravidelném užívání se mohou dostavit flashbacky (viz dále). Při „špatném naladění“, tedy například při déletrvajícím depresi z rozchodu s partnerem nebo při intoxikaci na místě, kde to není příjemné a/nebo s lidmi, kteří jsou nepřijemní a neznámí, může dojít k rozvoji *paranoidního stavu*, kdy má dotýčný pocit, že je ostatními sledován, že se na něj stále dívají, pozorují ho, hodnotí. Může se objevit i strach, že bude zatčen policií za užívání „trávy“ (přestože již tuto nezákonnou drogu nemá u sebe) atd.

U predisponovaných osob, tedy osob s vytvořenou či vrozenou dispozicí může dojít k rozvoji velmi intenzivních, hlubokých *depressivních stavů* či *stavů úzkosti* a napětí. Ty mohou při vystupňování přejít až do *panického stavu*, kdy hrozí nebezpečí *sebeпоškození* či naopak *agrese* k okolí. Občas se to může stát při nepřipravenosti k požití velmi vysoké dávky (tady je nutno upozornit na obecnou nemožnost ověřit si koncentraci THC v kupovaném i vypěstovaném rostlinném materiálu; konzument vlastně nikdy přesně neví, kolik účinné látky pozře).

Velmi výjimečně u disponovaných jedinců (či při velmi vysoké dávce při dlouhodobém užívání) může dojít k mírným stavům *zmatenosti*. Ty za určitých okolností mohou přejít až do *psychotické roviny* – tedy projevit se stavem *zmatenosti*, *dezorientace*, *poruch myšlení*, *emocí* apod. Výjimečná není *autoagrese* či *agrese k okolí*. V případě delšího přetrvávání těchto stavů je nutné posouzení psychiatrem. Zde se častěji jedná o *provokaci latentního duševního onemocnění*, kde konopí může sehrát úlohu spouštěcího mechanismu (po-

⁴ Viz Hampel, kapitola 3/8, Těkavé látky.

dobně jako v případě rozvoje dlouhodobé hluboké deprese, pokračující i po odeznění intoxikace). K tomu může dojít i při jednorázové první zkušenosti s touto drogou a toto riziko patří pravděpodobně k nejvýraznějším. Neexistuje totiž možnost kvalifikovaně předvídat, u koho nastane a u koho ne.

Většina uvedených stavů postupně ustupuje s odeznívající intoxikací. V případě delšího průběhu je nanejvýš nutné kontaktovat lékaře, nejlépe psychiatra.

4. Odborná péče

Uživatelé marihuany či hašiše obvykle sami nevyhledávají odbornou pomoc v zařízeních pro problémové uživatele drog a závislé. Při masivním rozšíření zejména marihuany však není výjimkou kontakt iniciovaný rodinou či školou nebo motivovaný výskytem psychických komplikací. V podstatě zde opět jako u halucinogenních drog můžeme rozlišit tři nepřilíh početné skupiny potenciálních klientů. Kromě uvedené skupiny přicházející pod nátlakem rodiny, partnera, školy apod. se jedná také o skupinu klientů tvořenou nezkušenými experimentátory, u nichž droga během intoxikace vyvolá nečekaný a nepřijemný stav. Tito klienti často přicházejí s nejistotou a vystrašením zda se „něco nemohlo během intoxikace stát“ a zda „to nemůže mít

nějaké následky“ apod. V těchto případech je obvykle zcela dostačující citlivá poradenská intervence (individuální i rodinné poradenství), na kterou může event. navázat krátkodobá psychoterapie zaměřená na práci s důvody, které klienta vedly k experimentům apod.

Závažnější je třetí skupina klientů, u nichž se v souvislosti s intoxikací objevují závažné psychické komplikace (ať již v souvislosti s předchozí psychiatrickou léčbou či bez ní). Tito klienti jsou indikováni pro psychiatrickou léčbu (včetně farmakoterapie) a v jejich případě nelze díky vysokému riziku výskytu komplikací brát ani krátkodobé experimenty s konopnými drogami na lehkou váhu.

Ústavní léčba v zařízeních pro drogově závislé je pro uživatele konopných drog (nekombinují-li konopné drogy s žádnou jinou drogou) nevhodná.

Summary Cannabis Drugs

The author in this chapter presents characteristics, effects and risks of cannabis drugs: marihuana and hashish. A short historical overview accents the long and deep tradition of using this type of drugs, not only in medicine, but also as relaxation and meditation means. Special focus is put on risks of the effects of these drugs on cognitive functions and on the manifestation of latent psychotic disorders. The research data show an enormous popularity of these drugs that are, following alcohol and tobacco, the third most frequent and popular drugs.

Key words: cannabis – hashish – marihuana

Literatura

- Allebeck P., Adamsson C., Engtstroem A., Rydberg, U.: Cannabis and schizophrenia: a longitudinal study of cases treated in Stockholm County. *Acta Psychiatr. Scand*, 88, pp. 21 – 24, 1993
- Bayer D.: Marihuana a hašiš v České republice. Práce ke specializační atestaci z léčby návykových nemocí. IPVZ, Praha, 2001
- Bayewitch M., Man-Hee Rhee, Avidor-Reiss T., Breuer A., Mechoulam R., Vogel Z.: Tetrahydrocannabinol antagonizes the perinephral cannabinoid receptor-mediated inhibition of adenylyl cyclase. *Journal of Biological Chemistry*, 271, No. 17, pp. 9902 – 9905, 1996
- Cannabis: a health perspective and research agenda. Division of mental health and prevention of substance abuse. WHO, 1997
- Cohen S.: "Cannabis Effect on Adolescent Motivation." In: *Marijuana and Youth: Clinical Observations on Motivation and Learning*. NIDA, Rockville, 1982
- Csémy L.: Pití alkoholu a užívání drog u dospívajících. Srovnání změn během druhé poloviny 90. let. In: *Sovinová H., Csémy L., Sadílek P.: Zdraví a škodlivé návyky*. Státní zdravotní ústav, Praha, 1999
- Doležal J. X.: Marihuana. Votobia, Olomouc, 1997
- Hampl K.: Vliv věku na užívání návykových látek. *Alkoholismus a Drogové Závislosti (Protialkoholický Obzor)* roč. 35, č. 1, str. 33 – 40, 2000
- Hubík J., Dušek J., Řezáčová A., Štarhová H.: *Obecná farmakognosie*. Státní pedagogické nakladatelství, Praha, 1986
- Leirer V. O., Yesavage J. A., Morrow D.G.: Marijuana carry-over effects on aircraft pilot performance. *Aviat Space Environ Med.* 62, pp. 221 – 227, 1991
- Martinove M., Benkovič J., Koprdivá E., Stebilová Š., Dusková S., Ištvanová: Úzkostné poruchy v náhodně vybratej skupine pacientov so závislosťou od psychoaktívnych látok. *Alkoholismus a Drogové závislosti (Protialkoholický Obzor)* roč. č. 1, str. 13 – 18, 2000
- Mendelson J. H., Mello N. K., Lex B. V., Bavli S.: Marijuana withdrawal syndrome in a woman. *American Journal of Psychiatry* 141, pp. 1289 – 1290, 1984
- Menhiratta S. S., Wig N. N., Verma S. K.: Some psychological correlates of long-term heavy cannabis users. *The British Journal of Psychiatry*, 132, No. 5, pp. 482 – 486, 1978
- Miovský M., Urbánek T.: NEAD 2000. Zprávy z výzkumu za jednotlivé okresy (1 – 31). Albert, Boskovice, 2001
- Miovský M., Urbánek T.: Tabák, alkohol a nelegální drogy mezi středoškoláky. *Čs. Psychologie*, roč. 46, č. 2, str. 165 – 177, 2002
- Moskowitz H.: Marihuana and driving. *Accident Analysis and prevention*, 17, No. 4, pp. 323 – 345, 1985
- Nešpor K., Csémy L.: *Léčba a prevence závislostí*. Psychiatrické centrum Praha, 1996
- NIDA: *Marihuana Update*. National Institute of Drug Abuse, Washington D.C., 1997
- Poole R., Brabbins C.: Drug Induced Psychosis. *The British Journal of Psychiatry*, 168, No. 2, pp. 135 – 138 (in: *Alkoholismus a Drogové Závislosti/Protialkoholický obzor*, roč. 35, č. 2, str. 82, 2000)
- Popov P.: *Návykové poruchy*. In: *Raboch J., Zvolský P. a kol.: Psychiatrie*. Galén, Praha, 2001
- Reiger D. A., Farmer M. E., Rae D. S.: Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. *JAMA*, 264, pp. 2511 – 2518, 1990
- RobbeH., O'Hanlon, J.: *Marihuana and Actual Driving performance*. US Department of transportation, Washington DC, 1993
- Varma V. K., Malhotra A. K., Dang R., Das K., Nehra R.: Cannabis and cognitive functions: a prospective study. *Drug Alcohol Depend*, 21, pp. 147 – 152, 1988
- Thornicroft G.: Cannabis and psychosis: Is There Epidemiological Evidence for an Association? *British Journal of Psychiatry*, 157, pp. 25 – 33, 1990
- Zimmer L., Morgan J. P.: *Marihuana myths, marihuana facts: a review of the scientific evidence*. The Lindsmith Center, New York, 1997

Klíčová slova: analgetika – benzodiazepiny – sedativa – škodlivé užívání léků – trankvilizéry – závislost na lécích

Charakteristika

Analgetika jsou látky, které s dostatečnou selektivitou snižují vnímání bolesti. Bolest sama o sobě má značný biologický význam – varuje organismus před poškozením a signalizuje přítomnost nemoci, je tedy symptomem (příznakem). Bolest však mnohdy svůj smysl ztrácí, a to v případech, kdy nemocného vysiluje. V krajním případě může navodit šokový stav, onemocnění zhoršuje a tudíž se sama stává nemocí.

Analgetika můžeme v zásadě rozdělit na dvě základní skupiny, opioidní analgetika a nesteroidní antiflogistika – NSA (viz Tab. 1).

Opioidní analgetika velmi pravděpodobně působí přímo v CNS (centrální nervové soustavě) – v mozku a míše na úrovni μ -receptorů, resp. κ -receptorů. Zde působí identicky jako tělu vlastní látky blokující bolest – opiopeptiny (Katzung, 1994). Opioidní analgetika se používají k tišení středně silné až silné bolesti – pooperační, poúrazové, u onkologicky nemocných.

Naopak NSA působí v místě bolesti (např. trauma), kde se vytváří zánětlivá reakce. NSA blokují tvorbu některých látek (především prostaglandinů), které dráždí nervové zakončení a tímto vyvolávají bolest. NSA jsou určena k tišení bolesti nižší až středně silné intenzity – bolesti kloubů, svalů, nezastupitelné jsou při léčbě revmatických onemocnění.

Opomíjenou kategorií léků tišících bolest jsou psychofarmaka. Především se jedná o tricyklická antidepresiva (amitriptylin, dosulepin), která jsou dosti účinná např. i u pacientů s nádorovým onemocněním a umožní snížení dávky opioidních analgetik. Jsou i práce potvrzující účinnost novějších antidepresiv III. generace skupiny S.S.R.I. (citalopram, fluoxetin). Taktéž stále nedocenená a běžné praxi nepřilíh často využívaná jsou i některá antiepileptika (carbamazepin, gabapentin), která s efektem účinkují u bolesti nervů.

Sedativa jsou látky se všeobecně zklidňujícím účinkem. Do této skupiny medikamentů se řadí barbituráty, bromidy a některé rostlinné drogy – zde myšleno v lékařnické terminologii (Wenke a kol., 1990). Nyní se tyto

látky již v podstatě nepoužívají, resp. pozbyly smyslu s objevem jiných bezpečnějších léků.

Dnes již spíše zřídka se používají barbituráty v neurologii jako antiepileptika – léky zamezující vzniku epileptického záchvatu. Barbituráty pravděpodobně nepotřebují, na rozdíl od benzodiazepinů, vlastní receptory, protože působí přímo na chloridové kanály.

V přeneseném slova smyslu můžeme za sedativa pokládat též *hypnotika* – „léky na spaní“. Hypnotika jsou léky negativním způsobem ovlivňující vigilitu (bdělost) – tedy vyvolávající ospalost a navozující spánek. Indikací jsou samozřejmě poruchy spánku nejrůznější etiologie, dále předoperační příprava pacienta, vlastní anestezie, barbituráty mají navíc využití v léčbě epilepsie. Léky „na spaní“ jsou velmi často předepisovanou kategorií léčiv, mnohdy neúčelně či zbytečně. Rozdělení a příklady hypnotik viz Tab. 2.

Hypnotika působí v CNS prostřednictvím GABA-receptoru, resp. GABA-benzodiazepinový/Cl-kanál-makromolekulární komplex (Švestka, 1995). Přes tuto společnou vlastnost se však značně liší v mnoha dalších směrech (např. hlavní místo zásahu, ovlivnění architektiky spánku, indukci jaterních enzymů či potenciál návykovosti).

Skupinou léků, které pozitivním způsobem ovlivňují náladu, jsou *anxiolytika* – *trankvilizéry* (Tab. 3). V medicínské terminologii převažuje označení „anxiolytika“. Tato skupina léků je, spolu s hypnotiky, velmi často předepisována praktickými lékaři.

Anxiolytika svým působením působí snížení či odstranění anxiety (úzkosti), psychické tenze (napětí) a strachu. Primární indikací (důvodem podávání) anxiolytik jsou tedy úzkostné stavy včetně těch, které jsou spojené s doprovodnými vegetativními fenomény úzkosti (palpitace – bušení srdce a subjektivní pocit nepravidelné akce srdeční, subjektivní pocit nedostatku vzduchu, průjmy, etc.). Dalšími indikačními skupinami jsou: 1) poruchy spánku spojené s anxiétou, 2) odvykací syndrom při závislosti na alkoholu a barbiturátech, 3) epileptický paroxysmus (záchvat) či status epilepticus (kumulace epileptických záchvatů, stav bezprostředně

ohrožující život), 4) některé vedlejší nežádoucí účinky navozené neuroleptiky (akutní i tardivní – pozdní), 5) premedikace před anestézií či krátkodobé chirurgické výkony nebo kardioverze (Švestka, 1995).

Nejčastěji preskribovanou skupinou jsou benzodiazepinová anxiolytika. Tato se vyznačují vysokou účinností, relativní bezpečností při předávkování, ale i rizikem vzniku závislosti. U všech anxiolytik, včetně benzodiazepinů, je nutno počítat s tím, že se vedle efektu prospěšného pacientovi (snížení či odstranění úzkosti) dostaví i vedlejší nežádoucí účinky (především pak negativního ovlivnění vigility – sedace).

Benzodiazepinová anxiolytika působí identickým mechanismem na specifických benzodiazepinových receptorech, jak již bylo výše zmíněno u benzodiazepinových hypnotik.

Rozšíření

Zcela jistě jsou v populaci nejrozšířeněji používána *analgetika a nesteroidní antiflogistika*. V roce 2001 se v ČR potřebovalo 38,99 miliónů balení analgetik a 18,75 miliónů balení protizánětlivých a antirevmatických přípravků (1. a 2. místo celkově v předepsaných baleních v ČR ve vymezených indikačních lékových skupinách). Toto činí celkem náklady 2601,7 miliónů Kč za uvedený rok. V první desítku nejvíce předepisovaných léků je ibuprofen na 5. místě (na Rp. předepsáno celkově za 447,9 miliónů Kč) a na 10. místě diclofenac (na Rp. předepsáno celkově za 358,7 miliónů Kč).

Způsoby aplikace

Ve většině případů se jedná o preparáty aplikované per os, vstřebávané ze zažívacího traktu. Některá opioidní analgetika – tramadol (TRAMAL inj.), petidin (DOLSIN inj.), pentazocin (FORTRAL inj.), piritramid (DIPIDOLOR inj.) či vlastní morfin (MORPHIN inj.) lze užít i parenterálně (intramuskulárně či intravenózně). Z benzodiazepinových anxiolytik je k injekčnímu použití diazepam (SEDUXEN inj., APAURIN inj.) či clonazepam (RIVOTRIL inj.), farmakokinetika (absorpce) nitrosvalové aplikace diazepam vyjma deltového svalu je nízká. Z hypnotik lze nitrosvalově podat pouze flunitrazepam (ROHYPNOL inj.).

V praxi se u uživatelů drog můžeme setkat s nitrožilní aplikací nadrcené tablety rozpuštěné ve vodě. Jedná se především o pravděpodobně nejčastěji zneužívaný pre-

parát Rohypnol. Běžná dávka u zdravého člověka při nespavosti je 1 tbl., pacient závislý a používající Rohypnol k mírnění odvykacího stavu užívá 5 až 10 tbl. Taktéž i u jiných benzodiazepinů používaných k zastavení odvykacího syndromu je dávka mnohonásobně vyšší – např. Diazepam je terapeuticky podáván při úzkostných stavech v dávce 10 až 40 mg denně (pouze zřídka vyšší), což ještě bývá rozděleno do tří porcí. V případech zneužívání nebo závislosti se jedná o dávku kolem 50 až 100 mg denně a často jednorázově.

Akutní a dlouhodobé účinky

Opioidní analgetika se zásadně v ničem neliší od jiných opioidů, tedy ani nejčastěji zneužívaného heroinu. Doposud se nepodařilo syntetizovat opioidní analgetikum, které by nemělo potenciál návyku. Akutní i dlouhodobé účinky jsou identické jako u nelegálních opioidů – heroin, braun¹.

Benzodiazepinová anxiolytika jsou svým účinkem v mnohém podobná účinku alkoholu. Akutní intoxikace samotnými benzodiazepiny není výrazněji toxická a má minimální letální zakončení (důvodem je i fakt, že dnes známe kompetitivního antagonistu benzodiazepinových receptorů – flumazenil ANEXATE). Diagnostická kritéria akutní intoxikace sedativy nebo hypnotiky jsou uvedena v Tab. 4².

Daleko horší, co se týká průběhu otravy a letality, je kombinace benzodiazepinů a jiného CNS-tlumivého preparátu (potenciace tlumivého vlivu na CNS s útlumem dechového centra, poklesem krevního tlaku a zpomalení tepu až kardiopulmonální zástava) – alkohol, bazální neuroleptika (chlorpromazin – PLEGOMAZIN, levomepromazin – TISERCIN, chlorprothixen – CHLORPROTIXEN, etc.), tricyklická antidepresiva (amitriptylin – AMITRIPTYLIN, dosulepin – PROTHIADEN, etc.). Alkohol navíc současně inhibuje metabolismus benzodiazepinů a tím zvyšuje jejich plazmatickou koncentraci (Švestka, 1995).

Z autorovy zkušenosti konziliárního lékaře je kombinace alkohol a benzodiazepiny (především bromazepam – LEXAURIN, diazepam – DIAZEPAM, flunitrazepam – ROHYPNOL) typická pro zkratkové jednání, kdy opilost předchází požití farmak. Naopak současné požití benzodiazepinů a dalších psychofarmak signalizuje přítomnost závažnějšího duševního onemocnění (depresivní či psychotickou poruchu).

¹ Viz Minařík, kapitola 3/2, Opioidy a opiáty.

² Viz též Dvořáček, kapitola 5/6, Zvládnání akutní intoxikace – speciální postupy u jednotlivých návykových látek.

Kombinace alkohol + benzodiazepiny často vyvolává přechodné narušení krátkodobé paměti. Benzodiazepinová anxiolytika mohou paradoxně uvolnit afekty – vztek a agresivitu. U starších lidí není podávání těchto preparátů vhodné neboť mohou způsobit (a i způsobují) zmatenost a neklid, zhoršují již předtím narušené kognitivní funkce (pozornost, paměť, exekutivní funkce). Zřídka, ale možné, jsou zažívací potíže, závratě, pokles tlaku či horečka (Švestka, 1995).

Při dlouhodobém užívání benzodiazepinů je největším nebezpečím vznik *závislosti*, která má psychickou i fyzickou složku. Stejně jako u jiných návykových látek lze hovořit o disponované osobnosti. Jsou to především lidé s anomální strukturou osobnosti či přímo poruchou osobnosti – pozorujeme rysy vyhybavosti, úzkostnosti, astenické prvky. Dostí často se jedná také o ženy kolem či po menopauze, které v rámci přechodu (s rozkolísáním hladin ženských pohlavních hormonů) trpí vají úzkostností s vegetativními příznaky.

Příznaky z vysazení

Analgetika na bázi opioidů se neliší odvykacím stavem od jiných opioidů, příznaky z vysazení však obvykle mají nižší intenzitu³. Nesteroidní analgetika nemají vyjádřené příznaky z vysazení.

Benzodiazepinová anxiolytika a hypnotika barbiturátového typu vyvolávají výrazný odvykací syndrom v případě, že se vyvine na nich závislost. Na rozdíl např. od opioidů (heroin) či stimulancií (metamfetamin) odvykací syndrom u těchto skupin léků ohrožuje nemocného přímo na životě: při vysazení hrozí totiž vznik tzv. „rebound fenoménu“ s těžkými poruchami spánku, s možným přechodem do deliria a riziko těžkých epileptoidních paroxysmů (křeče typu grand mal), které někdy vyústí až v životu nebezpečný delší epileptický stav (status epilepticus). Z tohoto důvodu se nedoporučuje, pokud nemocný užívá větší dávky, na kterých je závislý, vysadit léky najednou, ale dle přesného doporučeného algoritmu. Diagnostická kritéria odvykacího stavu po užívání sedativ a hypnotik viz Tab. 5⁴.

Somatická, psychologická a sociální rizika

Nesteroidní analgetika – antiflogistika jsou nebezpečná především při otravách. U dospělých akutní intoxikace končí letálně málokdy, jinak je tomu však u dětí. Otrava salicyláty (ASPIRIN, ACYLPYRIN) je častá zejména u kojenců a batolat (80 % všech dětí, které si otravu způsobily samy jsou ve věku 2 – 5 let), často

i jako terapeutická otrava při současném onemocnění – klinický obraz není jednoznačný (hyperventilace, hyperpyrexie, porucha vědomí až kóma, křeče), důvodem úmrtí je plicní edém (Buchanec, 1990).

Ani nadužívání léků z této skupiny není (stejně jako i u dalších medikamentů) bez rizika. Jedná se především o poškození gastrointestinálního traktu. Gastritida (zánět žaludeční sliznice) vzniká při nadužívání ibuprofenu (IBUPROFEN, APO-IBUPROFEN, BRUFEN, IBALGIN). U lidí s vředovou chorobou je ibuprofen odpovědný za exacerbaci nemoci, ani možnost přímo vzniku vředové choroby žaludku u doposud zdravého jedince není zanedbatelná. Při překročení denní doporučené dávky paracetamolu (PARALEN, PANADOL) může dojít k toxickému poškození jater. Zvláště nebezpečné je užívání paracetamolu člověkem závislým na alkoholu. Alkoholismus zvyšuje toxicitu paracetamolu pravděpodobně až o 50 – 70 procent.

Analgetika nesteroidního typu v případě dlouhodobého nadužívání mohou způsobit poškození ledvin. Dnes již naštěstí nejsou tolik k dispozici léky obsahující účinnou, ale nefrotoxickou (ledviny poškozující) látku fenaacetin. Ten v případě letitého nadužívání vedl k chronickému ledvinovému selhávání, mnohdy s nutností pravidelné hemodialýzy.

Je nutno podotknout, že užívání nesteroidních antiflogistik se stalo jakýmsi „módním“ trendem v samoléčbě. Ibuprofen či diclofenac jsou mnohdy považovány za všespasitelné léky. Tomu také mnohdy odpovídá tlak pacienta na lékaře k předepisování této kategorie léčiv. Samoléčba analgetiky (bolesti zad, bolesti kloubů, bolesti zubů a pod.), je dle autorovy zkušenosti v ČR zcela běžná. V mnoha případech by však byly na místě jiné léčebné úkony, které by byly pacientu prospěšnější nejen terapeutickým efektem, ale i šetrností zásahu do organismu (např. rehabilitace či sanace poškozeného chrupu).

Neodborné a často neadekvátní užívání léků vede k poškození pacienta sebou samým. Toto v následující fázi lékařské péče vede k použití léků a ty mívají další vedlejší nežádoucí účinky, čímž se celý začarovaný kruh zacyklí.

Anxiolytika a hypnotika jsou povětšinou vůči tělu šetrnější. Přesto např. užívání některým benzodiazepinových preparátů (např. clonazepam – RIVOTRIL) může

³ Viz Minařík, kapitola 3/2, Opioidy a opiáty.

⁴ Viz též Dvořáček, kapitola 5/7, Detoxifikace.

způsobit přechodné zvýšení jaterních testů. Největším rizikem této skupiny léků je možný vznik *závislosti* (viz výše). V tomto případě se mnohdy jedná o iatrogenní (lékařem způsobené) poškození. Dle autorovy zkušenosti u iatrogeně způsobených závislostí „vyniká“ skupina praktických (dříve obvodních) lékařů. Ti v dobré víře pomoci pacientovi dlouhodobě, často mnoho měsíců, při úzkostných či depresivních potížích předepisují benzodiazepiny (bromazepam – LEXAURIN, alprazolam – NEUROL či diazepam – DIAZEPAM). Obdobně je to i s preskripcí benzodiazepinových hypnotik (především flunitrazepam – ROHYPNOL).

Obdobná péče

Lékové závislosti se dosti podceňují a pokládají se za méně problematické ve srovnání se závislostmi na jiných drogách. Jsou však velmi úporné a obtížně léčitelné. Dalším problémem je, že dlouho probíhají skrytě (jde prakticky o jedinou závislost, která nemá své společenství, skupinové rituály atd.) a často za podpory rodiny a zdravotnického systému. Léčba odvykacího stavu – *detoxifikace* – je často dlouhodobou záležitostí, i zvládnutí její akutní počáteční fáze na detoxifikačním oddělení většinou vyžaduje několikanásobně delší pobyt než je tomu při detoxifikaci u závislosti na jiných drogách (Popov, 2001) Kauzálním postupem je pomalé snižování dávek užívaných preparátů, event. jejich postupné nahrazování podobnými látkami s delším biologickým poločasem.

Jinak se *léčba* lékových závislostí (v praxi se především jedná o benzodiazepinová anxiolytika a hypnotika: bromazepam – LEXAURIN tbl., diazepam – DIAZEPAM

tbl., alprazolam – NEUROL tbl. či flunitrazepam – ROHYPNOL tbl.) principiálně neliší od léčby závislosti na alkoholu. Může – podle závažnosti, motivace a dalších okolností, jako např. celkový somatický a psychický stav pacienta – probíhat ambulantně i na lůžkovém oddělení nemocnice či léčebny. V terapeutických komunitách se čisté lékové závislosti léčí jen ojedinele. Podmínkou uzdravy je úplná abstinence, včetně abstinence od alkoholu (vzhledem ke zkřížené toleranci mezi alkoholem a benzodiazepiny, resp. barbituráty). Popov (2001) uvádí, že podobně jako při závislosti na alkoholu se pacient závislý na lécích jen těžko vyrovnává s představou, že by se měl zcela vzdát užívání látky, jejíž konzumace je legální, všeobecně rozšířená, považovaná za „normální“ a někdy dokonce propagovaná, která mu sice způsobuje řadu problémů, ale současně si bez ní nedovede představit řešení svých potíží.

Zejména u pacientů závislých na trankvilizérech je dobré mít na zřeteli problematiku duální diagnózy – tyto léky jsou ve většině případů předepsány lékařem v dobré vůli pacientu pomoci od jiných duševních potíží (úzkostnost, depresivní prožívání, nespavost a pod.). Z tohoto důvodu lze efektivně nahradit nevyhovující medikaci léky bezpečnějšími a nevyvolávajícími závislost (např. antidepresiva či hypnotika III. generace).

I v jiných případech je klíčem k úspěšné léčbě lékové závislosti souběžné řešení primární poruchy, pro kterou začal pacient původně užívat léky, na kterých se stal posléze závislým.

Summary

Analgetics, Hypnotics and Tranquillisers

Analgesics, hypnotics and tranquillisers belong to the most frequently used medicaments in the contemporary medicine. If prescribed rationally, they can hardly be replaced in treatment of many health problems. However, they are misused more and more extensively. Many of substances mentioned here can – in addition to physical damage if misused or inappropriately

prescribed – lead to dependence, which is no less dangerous than the dependence on illicit substances. In addition, particularly benzodiazepines, anxiolytic and hypnotic drugs are very favoured among people dependent on illicit drugs who use them to relieve the withdrawal syndrome or as a secondary or substitute drug.

Key words: analgesics – benzodiazepines – harmful use of medicaments – hypnotics – tranquillisers – medicament dependence

Tab. 1: Dělení analgetik a některé používané preparáty

Analgetika	Opioidy	Přírodní Polysyntetické a syntetické	MORPHIN, CODEIN* TRAMAL, FORTRAL, FENTANYL, TEMGESIC
	Nesteroidní antiflogistika		ASPIRIN, ACYLPYRIN, BRUFEN, IBUPROFEN, DICLOFENAC, SURGAM, INDOMETACIN
	Kombinovaná		ALNAGON*, EFERALGAN Codeine, KORYLAN.

* Tyto preparáty mohou vyvolat návyk.

Tab. 2: Dělení hypnotik a některé používané preparáty

I. generace hypnotik	Barbiturátová PHENAEMAL* Nebarbiturátová
II. generace hypnotik (benzodiazepinové)	ROHYPNOL**, NITRAZEPAM, DORMICUM
III. generace hypnotik	HYPNOGEN, STILNOX, ZOPICLON**
Ostatní (hypnotický efekt je pouze adjuvantním projevem hlavního farmakologického působení)	Neuroleptika (TISERCIN, CHLORPROTHIXEN), antihistaminika (DITHIADEN, PROTHAZIN), antidepresiva (AMITRIPTYLIN, REMERON).

* Tyto vyznačené preparáty mohou vyvolat návyk.

** U těchto preparátů jsou popsány kazuistiky vzniku závislosti.

Tab. 3: Dělení anxiolytik (trankvilizérů) a některé používané preparáty

Anxiolytika	Propandioly	MYDOCALM, QUAJACURAN, MEPROBAMAT*
	Benzodiazepiny*	DIAZEPAM, VALIUM, SEDUXEN, OXAZEPAM, NEUROL, XANAX, LEXAURIN, DEFOBIN, RADEPUR, RIVOTRIL, RUDOTEL, GRANDAXIN.
	Jiná	Malé dávky tricyklických antidepresiv (AMITRIPTYLIN, PROTHIADEN) malé dávky neuroleptik (PLEGOMAZIN, TISERCIN, CHLORPROTHIXEN) _ -blokátory (TRIMEPRANOL)

* Tyto preparáty mohou vyvolat návyk.

Tab. 4: Dg. kritéria akutní intoxikace sedativy nebo hypnotiky (podle MKN-10)

A. Musí být splněna obecná kritéria pro akutní intoxikaci.	
B. Dysfunkční chování se projevuje nejméně jednou z následujících charakteristik:	<ol style="list-style-type: none"> 1) Euforie nebo desinhibice 2) Apatie nebo útlum 3) Hrubost nebo agresivita 4) Labilita nálady 5) Zhoršení pozornosti 6) Anterográdní amnézie 7) Zhoršení psychomotorického výkonu 8) Rušivý vliv na běžné denní činnosti
C. Musí být přítomen nejméně jeden z následujících znaků:	<ol style="list-style-type: none"> 1) Kolísavá chůze 2) Obtíže při stožení 3) Setřelá řeč 4) Nystagmus 5) Snížené vědomí 6) Kožní léze

Tab. 5: Diagnostická kritéria odvykacího stavu po užívání sedativ a hypnotik (podle MKN-10)

A. Musí být splněna obecná kritéria pro odvykací stav.	
B. Musí být přítomny alespoň tři z následujících znaků:	<ol style="list-style-type: none"> 1) třes jazyka, víček nebo rukou 2) nevolnost, dávení nebo zvracení 3) tachykardie = zrychlení tepu 4) pokles krevního tlaku 5) psychomotorický neklid 6) bolest hlavy 7) poruchy spánku, nespavost 8) malátnost nebo slabost 9) přechodné iluze nebo halucinace 10) paranoidní myšlení 11) křeče typu grand mal

Literatura

- Buchanec J.: Urgentní stavy. In: Houštěk J.: Dětské lékařství. Avicenum, Praha 1990
- Fišar Z., Jirák R.: Vybrané kapitoly z biologické psychiatrie. Grada Publishing, Praha, 2001
- Katzung B. G.: Základní a klinická farmakologie. Nakladatelství H & H, Jenišovice, 1994
- Otravy paracetamolem. Zdravotnické noviny, roč. 51, č. 28, str. 31, 2002
- Popov P.: Návykové poruchy. In: Raboch J., Zvolský P. a kol.: Psychiatrie. Galén, Praha, 2001
- Preston A.: Drogy na předpis II. – Vše o metadonu. Votobia, Olomouc, 1999.
- Smolík P.: Duševní a behaviorální poruchy. Maxdorf Jessenius, Praha, 1996
- Spotřeba léčiv v ČR. Zdravotnické noviny, roč. 51, č. 14, str. 28 – 29, 2002
- Švestka J. a kol.: Psychofarmaka v klinické praxi. Grada Publishing, Praha, 1995
- Wenke M. a kol.: Farmakologie. Avicenum, Praha, 1990

MUDr. David Bayer

Absolvoval Lékařskou fakultu Univerzity Karlovy v Hradci Králové v r. 1994. Atestaci I. st. z psychiatrie vykonal v r. 1998 a atestaci léčení alkoholismu a jiných toxikománií složil v r. 2001. Do r. 1995 pracoval na Psychiatrickém oddělení Nemocnice Liberec, v letech 1995 – 1998 na Psychiatrické klinice FN v Hradci Králové. Nyní je vedoucím lékařem Centra pro léčbu návykových nemocí Nemocnice Pardubice a současně pracuje jako lékař na Psychiatrickém oddělení Nemocnice Pardubice. Mimo terapie závislosti patří mezi jeho zájmy léčba afektivních (depresivních a manických) a psychotických (schizofrenních) poruch.

Kontakt: Psychiatrické oddělení, Nemocnice Pardubice, Kyjevská 44, 530 03 Pardubice.

E-mail: bayer@nem.pce.cz

Klíčová slova: Alnagon – analgetika – anxiolytika – hypnotika – léková závislost

Všeobecný přehled

Skupina návykových látek uvedená v Mezinárodní klasifikaci nemocí (MKN-10) pod označením F-13 se týká kromě sedativ a hypnotik i dalších léků, které u jejich uživatelů mohou způsobit závislost, např. analgetika, anxiolytika a některé léky se stimulačním účinkem, které by se jinak nedaly zařadit.

Veliké skupiny tvoří zejména léky s opioidním a benzodiazepinovým účinkem, které jsou zařazovány do několika skupin. Tvoří je analgetika, sedativa, hypnotika a anxiolytika. Ty se dělí na další podskupiny opioidní a neopoidní, benzodiazepinové a nebenzodiazepinové. Jednotlivé léky pak existují samostatně jako generická léčiva nebo ve směsi různých látek. Některé složky kompozitních léků pak mohou sloužit jako prekurzory k výrobě ilegálních drog. Přehled skupin a podskupin ukazuje přehledně *Tab. 1*.

Hlavním společným účinkem analgetik, sedativ, hypnotik a anxiolytik je útlum centrální nervové soustavy (CNS). Po jejich užití dochází k postupující ospalosti, otupělosti, k celkovému útlumu s rozmazanou bláboli-vou řečí. Může dojít k ataxii, vyhasínání reflexů a při předávkování až k hlubokému bezvědomí – kómatu.

Chronické užívání vede k psychické a somatické závislosti na dané návykové látce, a to i u uživatelů, kteří ji dostávají jako lék na lékařský předpis. Pokud má uživatel obvyklou dávku své drogy, svého léku, nemusí se to nijak výrazněji projevit, pokud nepřekročí svoji toleranci.

Při chybění léku-drogy se objevuje odvykací syndrom charakterizovaný neklidem, nespavostí, zvýšenou mrzutostí až agresivitou, případně zvýšením nebo znovuobjevením bolestí, zejména po vysazení opioidních analgetik. Objevují se bolesti svalů, křeče gastrointestinálního traktu, průjem, třes, piloerекce. Při nedostatku benzodiazepinů a některých hypnotik může dojít ke zhoršení prostorového vidění a udržení pozornosti, v krajních případech se může vyvinout i epileptický záchvat.

Zneužívání léků a závislost na nich je známá u mladistvých a mladých pacientů, ale nejvíce postižených je ve středním, případně vyšším věku, podobně jako je to

u pacientů se závislostí na alkoholu. Věkové rozvrstvení pacientů registrovaných v ambulantních zařízeních AT pro potíže s abusem alkoholu a léků ukazuje *Tab. 2* spolu s porovnáním věkového rozvrstvení pacientů registrovaných pro potíže s abusem kanabinoidů, heroinu a prchavých rozpustidel.

Pacientům se závislostí na lécích a alkoholu je možná věnována menší, nedostatečná pozornost právě proto, že se jedná o pacienty středního a vyššího věku.

Analgetika

Tvoří rozsáhlou skupinu léků s potencionální závislostí. Používají se k tlumení nebo odstranění bolestí. Mají široké medicínské působení a řada z nich je k dostání bez lékařského předpisu. Závislost může způsobit jak generický lék, tak i některá část kompozitního analgetika. Analgetika se dělí na neopoidní, označovaná jako analgetika – antipyretika, protože se používají nejen k tlumení bolestí, ale i ke snížení horečky. Druhou skupinou jsou analgetika opioidní, označovaná jako analgetika – anodyna s centrálním účinkem, používaná ke tlumení středně silné a silné bolesti.

Neopoidní analgetika

Sama o sobě závislost nezpůsobují. Jedná se o salicyláty, paracetamol a aminophenazon. Pacienti se ale stávají závislí na kompozitních analgeticích tohoto typu, kde k základní složce je přidána další složka nebo složky způsobující závislost. Mezi takové složky patří na příklad kofein, kodein, efedrin a barbituráty. Nejčastěji se jedná o tyto preparáty:

ACYLCOFFIN (acidum acetylsalicylicum 450 mg, coffeinum anhydricum 50 mg), ALNAGON (acidum acetylsalicylicum 12 mg, coffeinum anhydricum 50 mg, phenobarbitalum 20 mg, codeinum dihydricum 50 mg), DINYL (aminophenazonum 200 mg, phenacetinum 200 mg, allobarbitalum 18 mg, burobarbitalum 12 mg, coffeinum anhydricum 50 mg), KORYLAN (paracetamol 325 mg, codeini dyhydrogenphosphas 21,17 mg), COLDREX (paracetamol 500 mg, coffeinum anhydricum 25 mg, phenylephedriini hydrochloricum 5 mg a další složky).

Masivního rozšíření se dočkaly hlavně DINYL a ALNAGON. Šlo o dříve volně dostupná analgetika, kde svoji roli sehrály hlavně barbituráty a kofein, v pří-

padě Alnagonu kodein. Největší návykový potenciál má Alnagon, protože obsahuje hned tři návykové složky: kofein, fenobarbital a kodein. Pacienti si brzy uvědomovali nejen analgetický, ale i euforický efekt Alnagonu. Pro tento jeho efekt se dokonce uvažovalo o jeho širším užívání v domovech důchodců. V užívání většího množství Alnagonu per os brání přítomnost acetylosalicylové kyseliny, která způsobuje žaludeční potíže. Proto u závislých perorálních uživatelů docházelo jen výjimečně k překročení dávky 6 tablet denně.

Kromě perorálního užívání se v sedmdesátých letech objevilo intravenózní užívání Alnagonu upraveného rozpuštěním a filtrací. Protože nejvíce rozpustný je kodein, filtrát obsahoval největší množství právě této látky. K jednorázovému užívání intravenózní cestou pak docházelo u závislých v dávce až 20 tablet denně. Časté byly záněty žil a flebotrombózy vedoucí k úplnému zničení povrchního žilního systému. Proto docházelo i k aplikaci nitrosvalové, která zase vedla k tvorbě abscesů s horečnatými stavy. U pacientů se vyvinula závislost morfinového typu (Hampl, 1984). Závislost tohoto typu jsme označili termínem parenterální alnagonismus (Hampl, 1984). Účinným opatřením ke snížení počtu uživatelů bylo snížení jeho dostupnosti zavedením Alnagonu na recept. V době, kdy se stal dostupný heroin, dávají pacienti přednost heroinu.

Podstatným znakem pacientů užívajících injekčně Alnagon byla euforie, spokojenost, zpomalení v myšlení i konání, lhostejnost vůči okolí. Jediným jejich zájmem bylo sehnat si dostatek Alnagonu, užít jej injekčně a částečně uniknout z reality. U alnagonistů se projevovaly všechny tři složky závislosti: somatická, charakterizovaná syndromem z odnětí, který ale nebyl tak výrazný jako u heroinistů; psychická vyždřená silným cravingem a rituální složka nitrožilní aplikace. V léčbě kromě psychoterapie a symptomatické léčby se nám osvědčil penfluridol, vyráběný v současné době pod názvem SEMAP. Jeho výhodou je podávání dávky 20 mg jedenkrát týdně. S postupem času přestali tito pacienti Alnagon i.v. užívat. Vliv mělo samozřejmě i zranění osobnosti pacienta, případně přístup k dalším návykovým látkám.

Péče o tyto pacienty je stejná jako o ostatní pacienty s problematikou závislosti. Kompozitní analgetika se složkami vedoucími k závislosti nebo se složkami, které je možné použít jako prekurzory pro výrobu ilegálních drog, by měla být dostupná pouze na lékařský předpis.

Opioidní analgetika

Jde o analgetika – anodyna, která tlumí vnímání bolesti působením na specifické receptory v CNS a i v jiných tkáních. Používají se i k analgezii během celkové anestezie, ale hlavně v případech, kdy neopioidní analgetika se jeví jako nedostatečně účinná. Do této skupiny patří i centrálně působící analgetika, která nelze zcela zařadit mezi analgetika opioidní. Výsledek působení je téměř totožný. V mozku mají afinitu pro opioidy peptidové receptory μ , δ , κ . Vazby se u jednotlivých farmak liší a z hlediska působení se dělí na opioidní agonisty a opioidní antagonisty (Fišar, 2002)¹.

Chronické podávání analgetik opioidních a některých analgetik centrálně působících vede k závislosti morfinového typu a mělo by být omezeno jen na plně indikované stavy nesnesitelných akutních i chronických bolestí. Obavy před vznikem závislosti by neměly být důvodem k odmítání léčby opioidy u pacientů s chronickými intenzivními bolestmi neřešitelnými jinými prostředky.

Opioidní agonisté

Mají vysokou aktivitu na příslušném receptoru. Patří mezi ně:

MORFIN užívaný injekčně i perorálně a dříve zneužívaný lékaři a ostatním zdravotnickým personálem, u kterých pak vedl k závislosti morfinového typu. DOLSIN (penthidini hydrochloricum) užívaný převážně jako injekční anodynum, byl dříve zneužíván podobně jako morfin. KODEIN (codeini dihydrogenophosphas) je přirozený alkaloid transformující se v těle částečně na morfin. Vyrábí se v tabletách o síle 15 mg a 30 mg. Je součástí kompozitních analgetik. Zneužívá se k injekční aplikaci, k navození lhostejné euforie, podobné euforii po heroinu. Ještě v nedávné době se užíval k detoxifikaci a substituci při závislosti na heroinu. DIOLAN (ethylmorfini hydrochloricum) vyráběný rovněž v tabletách o síle 15 mg a 30 mg měl podobný osud jako kodein, ale jeho užívání k substituci závislosti na heroinu ještě někde přetrvává. Pacienti závislí na heroinu užívají i více než 20 tablet Diolanu per os denně.

Opioidní agonisté/antagonisté

Mají kromě agonistického účinku i účinek antagonistický. Z užívaných léků dochází ke zneužívání se vznikem závislosti u následujících preparátů:

Beforal (butophtanol hydrogenotartaras; 20 mg v 1 ml injekčního roztoku) je syntetický agonista působící na opioidní receptory κ a δ a antagonistista na opioidních receptorech μ . Možná proto je méně zneužíván než

¹ Viz též Fišarová, kapitola 2/2, Neurobiologie závislosti.

následující preparáty, jako je TEMGESIC 0,2 mg a SUBUTEX 0,4 mg, 2,0 mg, 8 mg buprenorphinu v sublingválních tabletách. Buprenorfin začal být používán k detoxifikaci pacientů závislých na heroinu a později k substituční léčbě heroinové závislosti.

Další opioidní analgetika

Mezi opioidní analgetika je dále zařazen TRAMAL (tramadol hydrochloricum) vyráběný v injekcích i tabletách a hojně užívaný k odstraňování zejména akutních bolestivých stavů. I u tohoto preparátu je riziko vzniku závislosti a zdá se, že je stále více zneužíván závislými pacienty. Valoron (tilidini hydrochloricum) vyráběný v injekcích a kapkách je méně zneužíván, ale riziko závislosti zde rovněž existuje.

Hypnotika a sedativa

Jsou další skupinou léků vedoucích k závislosti. Užívají se k léčbě spánkových poruch ve velké míře a někteří pacienti se pak stávají na těchto léčích závislými. Mezi nejdéle užívané patří *barbituráty*, které jsou obsaženy v některých kompozitních léčích, ale považují se již za obsoletní a ustupují z drogové scény. Kombinovaným preparátem je BELLASPON (ergotamini tartras 0,3 mg, belladonae radices alcaloidea 0,1 mg, phenobarbitalum 20 mg v jednom dražé). Vliv na vznik závislosti u Bellasponu má fenobarbital s výrazným tlumivým účinkem s dlouhodobým trváním. Ve vyšších dávkách je výrazně toxický.

Hypnotika benzodiazepinová

Patří sem hlavně dva následující preparáty: NITRAZEPAM 5 mg a 10 mg v jedné tabletě, užívaný při poruchách spánku, patří mezi léky, které vyvolávají závislost. Dále ROHYPNOL (flunitrazepam) 1 mg v tabletě, 2 mg v ampulí je – podobně jako Nitrazepam – benzodiazepinové hypnotikum, které doznalo světového rozšíření a zneužívání v takové míře, že byl již někde zakázán. Není však uveden v seznamech omamných a psychotropních látek zákona č. 167/1998 o návykových látkách. Stal se nejoblíbenější lékovou drogou v České republice u mladistvých a mladých pacientů užívajících i jiné návykové látky. Je užíván buď samostatně nebo velmi často v kombinaci s ostatními drogami. Pravidelně bývá doplňkem injekčního užívání heroinu a způsobuje komplikace při substituční léčbě metadonem. Pacienti ho užívají ve vysokých dávkách i více než 20 tablet denně. Prodlužují si tak stav heroinové intoxikace. Závislí na pervitinu ho používají k odstranění příznaků „dojezdu“, tedy v době, kdy pervitin přestává působit. Řada jich užívá Rohypnol pro uklidnění před tím, než jdou na „čorku“ – krást do obchodů, aby si vydělali na drogy.

Po užití vyšší než tolerované dávky Rohypnolu se objeví ospalost, neklid, úzkost, pokles víček, setřelá řeč, ataxie. Bývá modré zbarvení ústní sliznice a někdy je přítomný horizontální nystagmus. Současné užívání heroinu a Rohypnolu je jedním z problémů při metadonové substituci (Hampl, 2002).

Hypnotika nebenzodiazepinová

Měla se stát novými hypnotiky, na které nevzniká závislost. Ale byla již popsána závislost i na těchto preparátech. Příkladem je HYPNOGEN – STILNOX (zolpidem hydrochloricum) – tablety po 10 mg mají dobrý hypnotický účinek, i když pacienti preferují hypnotika benzodiazepinová.

Anxiolytika

Anxiolytika (trankvilizéry) nejsou uvedena v názvu skupiny F 13, ale plně sem patří, protože jde o další skupinu léků, na které vzniká velmi často závislost. Jedná se o léky k tlumení patologického strachu a úzkosti. Zařadily se mezi nejčastěji předepisované léky a bohužel se staly i léky nejčastěji zneužívanými.

Benzodiazepinová anxiolytika

Benzodiazepiny působí agonisticky na GABA receptory a ovlivňují tak nepříznivě paměťové a jiné kognitivní funkce. Prakticky všechna benzodiazepinová anxiolytika vedou k návyku a při delším užívání se pacienti stávají na nich závislí. Jedná se o následující léky: alprazolam (NEUROL, XANAX) v tabletách od 0,25 mg až 3 mg, chlórdiazepoxid (RADEPUR, ELENIUM, DEFOBIN) v tabletách po 10 mg, diazepam (DIAZEPAM, SEDUXEN) v tabletách po 2 mg, 5 mg a 10 mg, APAURIN, 10 mg ve 2 ml, LEXAURIN (bromazepam) tablety 1,5 mg a 3 mg. Klinický obraz závislosti na benzodiazepinových anxiolytikách se podobá závislosti na benzodiazepinových hypnotikách.

Nebenzodiazepinová anxiolytika

Patří mezi ně hlavně dříve užívaný MEPROBAMAT (meprobamatum) tablety po 400 mg s výrazným sedativním účinkem a myorelaxačním účinkem. Dříve hojně zneužívaný zejména ženami, nyní již ustupuje z drogové scény.

Návyk a závislost na anxiolyticích vzniká poměrně rychle a pacienti se pak opakovaně dožadují lékařského předpisu na tyto léky. Chtějí předepsat více balení a v silnější formě. Hlavním účinkem je útlum CNS, postupující ospalost, ataxie, nezájem o okolí a tím i únik z reality, z úzkosti a strachu. Závislí mají i další důvod k užívání, kterým je vznik somatické závislosti s odvykacím syndromem při nedostatku léku. Mají-li užíva-

telé, i závislí, při dostatečné toleranci svoji obvyklou dávkou, nemusejí se nijak výrazněji projevovat. Dojde-li ale k odnětí drogy (léku) a k jejímu nedostatku, dochází k neklidu, nespavosti, zvýšené mrzutosti a případně i k projevům agresivity. Při náhlém vysazení zejména vyšších dávek benzodiazepinů a některých hypnotik může dojít k epileptickému záchvatu typu GM. Proto je potřebné při detoxifikaci dávky léků snižovat postupně.

Ostatní léky

Z ostatních léků mohou vést k závislosti léky se stimulačním účinkem na CNS. Jde především o deriváty amfetaminu² a některá anorektika: RITALIN (methylphenidat) používaný pro léčbu hyperkinetického syndromu u dětí (ADHD), který se stal návykovou látkou zejména v USA, kde se začal používat nejen v rodinách, ale i ve školách ve velkém měřítku. U nás se zatím závislí pacienti neobjevili. Ritalin představuje jeden z léků připadajících v úvahu pro substituční léčbu závislých na injekčním užívání pervitinu. FENMETRAZIN (phenmetrazin hydrochloricum), vyráběný v tabletách

po 20 mg, určený původně jako anorektikum, později již jen k léčbě narkolepsie, byl používán k substituční léčbě závislosti na pervitinu. V současné době již není u nás dostupný. ADIPEX RETARD (phentemini rezinas) 15 mg v tabletě užívaný jako anorektikum prokázal i substituční účinek u obézní pacientky se závislostí na pervitinu. SOLUTAN je kompozitní expektorans a bronchodilatans obsahující ephedrinum hydrochloricum 17,5 mg. Pro přítomnost efedrinu se stal hlavně zdrojem pro ilegální výrobu pervitinu. Antitusika kodeinového typu, obsahující CODEIN či DIOLAN, se projevují jako opioidní agonisté. Byla popsána výše.

Závěr

Léková závislost je velkým problémem, kterému nebyla zatím věnována dostatečná pozornost. V budoucnosti se bude zneužívat jistě i mnoho dalších léků, o kterých třeba předběžné studie tvrdily, že při nich nebezpečí závislosti nehrozí. Je proto potřebné při každém nově zavedeném léku sledovat i možnost vzniku lékové závislosti.

Summary

Pharmaceuticals with Risk of Misuse and Dependence

Dependence on pharmaceuticals, often of the iatrogenous origin, is an enormous problem, which is often neglected. The misuse of pharmaceuticals and dependence on them affect mostly patients in the mid- or elder age. The chapter presents an overview and categorisation of risky pharmaceuticals: above all, analgesics with the opioid component and benzodiazepine derivatives (hypnotics or tranquilisers) are characterised here, but also pharmaceuticals belonging to stimulants, anorectic and antitussive drugs. Some patients taking their pills for years do not increase their dosage while others do it because of increasing tolerance. Particularly after a sudden withdrawal, a severe withdrawal syndrome may occur with epileptic paroxysms in the case of barbiturates and benzodiazepi-

nes. Many pharmaceuticals were introduced in the market with a statement that they are not dangerous as for their misuse/dependence potential, but later the opposite was proven. The scale of pharmaceuticals applied in medicine, as well as the pharmaceuticals that are misused, is increasing enormously; therefore, in each case the potential for misuse/dependence should be cautiously checked before introducing the pharmaceutical in the market. Another danger is using pharmaceutical components as precursors for illicit drugs. The misuse of analgesics (particularly of Alnagon) in former Czechoslovakia in the 1970s – 1980s is also mentioned as an important phenomenon of the drug scene of that period.

Key words: Alnagon – analgesics – hypnotics – pharmaceutical dependence – tranquilisers

² Amfetamin (dříve u nás s firemním názvem PSYCHOTON) již není v ČR v distribuci.

Tab. 1: Léky s možným vznikem závislosti

Skupina	Charakteristika	Příklady léků
ANALGETIKA	Neopioidní s opioidní složkou opioidní agonisté opioidní agonisté – antagonisté opioidní + noradrenalin + serotonin	ACYLCOFIN, COLDREX, DINYL, KORYLAN, ALNAGON MORFIN, DOLSIN, DIOLAN KODEIN, BEPHRONAL, TEMGESIC, SUBUTEX TRAMAL
SEDATIVA	Barbituráty (obsoletní)	BELLASPON
HYPNOTIKA	Benzodiazepinová Nebenzodiazepinová	NITRAZEPAM, ROHYPNOL HYPNOGEN, STILNOX
ANXIOLYTIKA	Benzodiazepinová Nebenzodiazepinová	NEUROL, XANAX, RADEPUR, ELENIUM, DIAZEPAM MEPROBAMAT
OSTATNÍ	Stimulancia Anorektika (stimulans) Expektorans (stimulans) Antitusika (opioidní agonisté)	FENMETRAZIN, RITALIN ADIPEX RETARD SOLUTAN CODEIN, IPECARIN, KODYNAL, DIOLAN

Tab. 2: Věková struktura uživatelů vybraných návykových látek

Skupina látek dle dg. kategorií MKN 10	Věková kategorie v letech					Celkem
	0 – 14	15 – 19	20 – 29	30 – 39	40 a více	
F10 ALKOHOL	31	502	4 726	9 272	14 051	28 582
F13 SEDATIVA, HYPNOTIKA	3	98	418	507	761	1 787
F12 KANABINOIDY	43	563	534	94	14	1 248
F11 HEROIN	4	463	2 427	474	96	3 464
F18 PRCHAVÁ ROZPUSTIDLA	24	88	166	23	9	310

Zdroj: ÚZIS, 2001

Literatura

- Fišar Z. : Přehled biochemických účinků vybraných návykových látek. Trendy ve farmakoterapii – Zdravotnické noviny, č. 1, příloha, str. 8 – 10, 2002
- Hampl K.: Alnagonismus – závislost morfinového typu. Protialk. Obzor, 1984, 1, str. 827 – 831, 1984
- Hampl K.: Parenterální alnagonismus. Praktický lékař, roč. 69, č. 20, str. 753 – 756, 1985
- Hampl K.: Léčba závislosti na heroínu metadonem v zařízeních AT bez lůžkového zázemí. Česká a slovenská psychiatrie, roč. 98, str. 86 – 91, 2002
- Suchopár J. a kol.: Remedia compendium. 3. vydání. Léčiva Panax Co., Praha, 1999
- Švihovec J. a kol.: Pharmindex brevíř. MediMedia Information, Praha, 2001
- Výkaz o činnosti zdravotnických zařízení – AT péče. ÚZIS, Praha, 2001

MUDr. Karel Hampl, CSc.

Vedoucí lékař Ordinance AT pro prevenci a léčbu závislosti v Mělníce. Vzdělání: LF UK Praha, MUDr. 1953, specializace z interny 1958, všeobecného lékařství 1978, alkoholismus a jiné toxikomanie 1981. Kandidát lékařských věd (CSc.) 1998. Výcvik: skupinová psycho-terapie 1981 – 1983, pedagogické minimum 1990, WHO – drogová epidemiologie 1991, drogová politika 1992. Studijní pobyty: Řím OSN (UNICRI) snižování poptávky a drogová epidemiologie 1992, Švýcarsko – problematika drog – heroin 1995, Holandsko: zařízení pečující o závislé 1999. Pracovní kariéra: Od roku 1954

převážně praktický lékař, od 1963 vedoucí lékař OAT – praxe v oboru 39 let, krajský odborník AT 1978, expert pro drogovou epidemiologii v Radě Evropy 1993, člen výkonného výboru Národní komise HIV/AIDS od 1993 a několika komisí MZ ČR, externí pracovník MZ ČR od 1997, předseda Sekce AT Psychiatrické společnosti, člen odborných společností. Počet publikací: zatím 150.

Kontakt: Ordinance AT pro prevenci a léčbu závislosti, NsP Mělník, Bezručova 715, 276 00 Mělník.

E-mail: ordinaceat@nspmelnik.cz

Klíčová slova: čichání – inhalační drogy – organická rozpustidla – sniffing – těkavé (prchavé) látky – toluen

Charakteristika

Skupina návykových látek uvedených v MKN-10 pod označením F 18 – prchavé látky se častěji označují jako těkavé látky nebo inhalační drogy. Patří mezi ně některá rozpustidla, ředidla a lepidla, ale i plynné látky, například éter a rajský plyn. Jednotlivé těkavé látky se od sebe liší chemickým složením, způsobem účinku a klinickým obrazem. Společným znakem po užití je ovlivnění CNS, které se projevuje euforií, většinou s útlumem, mohou se objevit zrakové a sluchové halucinace.

Některé těkavé látky jsou uvedeny v Zákoně 167/98 Sb. o návykových látkách, v příloze č. 10 jako pomocné látky zařazené do tabulky II podle Úmluvy OSN proti nedovolenému obchodu s omamnými a psychotropními látkami.

Jednotlivé inhalační drogy

Toluen – methylbenzen ($C_6H_5 - CH_3$) – je v současné době nejrozšířenějším zástupcem skupiny inhalačních drog u nás. Chemicky jde o aromatický uhlovdík. Bezbarvá kapalina, získává se z ropy, lehkého oleje nebo koksových plynů. Toluen je důležité rozpouštědlo a ředidlo, zejména laků. Je i výchozí látkou pro výrobu trinitrotoluenů. O účincích, rizicích a léčebných opatřeních pojednáváme v dalších oddílech.

Trichlorethylen ($ClHC=CCl_2$) – Jedovatá kapalina sloužící zejména jako všestranné rozpouštědlo, užívané na některých průmyslových pracovištích, kde bývá zneužíváno zaměstnanci jako inhalační droga způsobující euforii. Při inhalaci trichlorethylenu se mohou objevit zrakové a sluchové halucinace, které mohou mít imperativní charakter (Hamp, 1989).

Trichlorethylen byl součástí čistícího prostředku Čikuli, který začali školáci hromadně užívat poté, co byli před ním varováni v televizi (v pořadu „Veřejná bezpečnost žádá, radí, informuje“). Užívání se rozšířilo zejména na začátku 70. let. Uživatelé byli hlavně žáci základních škol ve věku od 13. let s maximem uživatelů ve 14. letech. Inhalování probíhalo často ve skupinách. Z námi sledované sestavy pak všichni ukončili užívání po dosažení 19. let. V současné době (2002) nejsou uváděny žádné případy zneužívání trichlorethylenu, ale stačí opět podobná „primární prevence“ jako začátkem

sedmdesátých let, aby došlo k nové vlně zneužívání a závislosti.

Mezi inhalační drogy u nás méně užívané patří:

Aceton – $CH_3 - CO - CH_3$ (dimethylketon, propanon), mnohostranné rozpouštědlo se stává příležitostně předmětem zájmu lidí, kteří s ním pracují.

Éter – $C_2H_5 - O - C_2H_5$, diethyléter, rozpouštědlo tuků a olejů, dříve používaný k narkózám a v souvislosti s tím i zneužíván (Hamp, 1983).

Benzin – směs vyšších uhlovdíků – pohonná hmota.

Rajský plyn – N_2O – oxid dusný, smíšen s kyslíkem vyvolává krátce po vdechnutí opojný bezbolestný stav. Používá se ke krátkodobým narkózám. Zdá se, že se znovu objevuje jeho zneužívání. Inhaluje se z tlakových lahvíček pro výrobu šlehačky nebo z nafukovacích balónků, ze kterých je vdechován. Účinek se rychle vytrácí. Při vdechování z lahve může dojít ke spálení dýchacích cest mrazem, který vzniká při rychlém odpařování oxidu dusného (Vaněček, 2002).

Rozšíření

K největšímu rozšíření užívání těkavých látek došlo v Anglii od roku 1980. V roce 1990 bylo registrováno již 149 úmrtí. Užívanou látkou nebyla rozpustidla nebo lepidla, ale butanový plyn, kterým byly plněny zapalovače a který se užíval i ve formě aerosolů. Objevilo se i inhalování obsahu hasících přístrojů. Anglie proto iniciovala sběr evropských dat a v roce 1992 zahájila veřejnou národní kampaň s cílem hlavně varovat rodiče před nebezpečím užívání těkavých látek. Součástí kampaně bylo telefonické poradenství, vydávání knížek a pořady v televizi, které ale mají nevýhodu, protože vzbuzují zájem široké veřejnosti a zejména dětí a mladistvých o něco, o čem do té doby nevěděli.

V některých zemích Evropy (Rakousko, Belgie, Lucembursko, Dánsko) učitelé vědí o možnosti inhalování těkavých látek u žáků a mladistvých, ale registrují spíše experimenty s těmito drogami než dlouhodobé užívání. Finsko dělí „čichače“ na uživatele mezi třinácti a patnácti lety a na uživatele třicetileté a starší, převážně muže, kteří inhalují těkavé látky v souvislosti s užíváním jiných drog. Ve Švédsku šlo jen o malé sku-

piny inhalujících chlapců od deseti do patnácti let, kteří inhalují jen krátkou dobu a brzy přestávají. V Holandsku a Švýcarsku se neuváděly žádné větší problémy (Hampl, 1994).

V bývalém Československu byly těkavé látky a jejich zneužívání známé již před druhou světovou válkou, jednalo se ale jen o jednotlivé dospělé osoby. Oblíbenou látkou byl éter. Hromadný výskyt zneužívání těkavých látek se objevil v našich zemích koncem šedesátých let u žáků a studentů základních a středních škol. Jak jsme uvedli výše, zneužívanou látkou byl čisticí prostředek Čikuli, obsahující trichlorethylen. Ten byl v posledních letech vytlačen toluenem.

Opakovaně se vyskytují vlny zneužívání na jednotlivých školách v České republice, které někdy bagatelizují jak učitelé, tak i rodiče. Nejčastěji inhalují žáci vyšších ročníků základních škol a žáci odborných učilišť. Měli jsme již ale i devítiletého pacienta. Příčinou je snadná dostupnost levných inhalovaných látek. Mladistvé láká touha po neobyčejném zážitku a zvědavost. Jedná se v současné době nejvíce o nabízený toluen, který zhruba třetina žáků odmítne, 1/3 zkusí inhalování, ale končí prvním pokusem a zbylá třetina pak inhalaci opakuje. Někteří se pak stávají závislými.

Maximum počtu uživatelů inhalačních drog bylo počátku ve věku 14 – 15 let, od roku 1997 je to skupina 20 – 29letých. Přehled podle údajů ÚZIS ukazuje *Tab. 1*.

Počet uživatelů inhalačních drog je v ČR poměrně stabilní. Uživatelé relativně brzy s užíváním přestávají a často pak přecházejí na jiné návykové látky. Inhalační látky se tak staly součástí iniciačních (startovacích) drog, mezi které patří také tabák a alkohol (Hampl, 1991). Zatímco užívání tabáku a alkoholu přetrvává do středního a vyššího věku, užívání inhalačních drog končí relativně velice brzy. Začátkem sedmdesátých let jsme sledovali skupinu 15 uživatelů těkavých látek. Na vyšetření se dostavili ve věku 14 až 18 let, často tedy i po delším užívání. Užívání těkavých látek předcházelo jen kouření tabáku. S alkoholem začínali uživatelé prakticky ve stejném věku jako s inhalačními drogami.

Vztah mezi užíváním rozpustidel a tabáku, alkoholu, léky a kávu ukazují *Graf 1 – 4* (Hampl, 1989).

Způsob aplikace

Toluen je volně prodejný v drogeriích a je relativně levný. Může se inhalovat přímo z lahve, ale obvyklejším způsobem je vdechování (sniffing) výparů toluenu

z napuštěné tkaniny. Účinná dávka je u toluenu řádově několik mililitrů. Účinek se dostavuje během několika minut a je krátkodobý – odezní během několika desítek minut, pokud inhalace neprobíhá dál nebo se neopakuje. Ke zvýšení účinku si někteří uživatelé přetahují přes hlavu plastový pytlík, pod kterým inhalují. Tento způsob aplikace přináší zvýšené riziko úmrtí.

K inhalaci dochází za nejrůznějších okolností – buď individuálně, třeba i během chůze po frekventované ulici, nebo velmi často ve skupinách s dodržováním určitého rituálu. Bohužel nestalo se součástí rituálu poskytnout první pomoc spoluuzivatelům, když ztratí vědomí nebo přestane dýchat. Většinou všichni od postiženého utečou a zanechají ho jeho osudu.

Akutní a chronické účinky

Při inhalaci toluenu se dostavuje velmi rychle pocit euforie, poruchy vnímání provázené živými, barevnými halucinacemi, dochází k útlumu, ke spánku, k poruchám vědomí. Cílené a předvídatelné dávkování je při obvyklém způsobu aplikace prakticky nemožné a kvalitativní porucha vědomí snadno přechází v poruchu kvantitativní, v bezvědomí až koma, ve kterém může dojít k srdeční zástavě, k zástavě dechu nebo k udušení zvratky.

K úmrtí může dojít již při prvním experimentálním užití, proto by se experimentování s inhalačními drogami nemělo podceňovat. Většinou ale dochází k úmrtí u uživatelů až po dvacátém roce. V roce 1992 podle policejní statistiky došlo k šesti úmrtím. Všichni zemřelí byli muži, čtyři ve věku 20 – 25 let, dva ve věku 31 – 40 let.

Při delším užívání dochází k celkovému otupění, „hloupnutí“, poruchám emotivity a chování, zejména k afektivní labilitě, agresivitě, ztrátě zájmů a výkonnosti. Jde o typický organický psychosyndrom, daný toxickým působením zneužívané látky na mozkovou tkáň bohatou na lipidy. Často dochází i k toxickému poškození jater a ledvin, k dalším komplikacím patří poleptání dýchacích cest, případně aspirační pneumonie.

Toluen vyvolává silnou psychickou závislost, někteří pacienti inhalují toluen prakticky denně. V důsledku pak nejsou schopni výkonu žádného zaměstnání a postupně dochází k degradaci osobnosti. Trvalé poškození mozkových struktur může zůstat dlouhou dobu utajeno, protože se projeví jen za některých nepříznivých okolností. Pacient pak začne v dané situaci neadekvátně reagovat, může dojít k nečekané agresivitě.

Somatická závislost nebývá patrná. Po vysazení inhalační drogy se neobjevuje syndrom z odnětí, ale pacient se vrací k užívání pro silný craving. Někdy znovu vyhledá inhalační drogu z rituálních důvodů, zejména při hromadném užívání. Pokud dojde k úplnému vysazení těkavé látky a pacient již dále abstinuje nebo přechází na jinou drogu, je třeba stále počítat s tím, že již došlo k organickému poškození mozku, které jsou patalogové schopni u zemřelých najít.

Při diagnóze nás na užití inhalačních drog může přivést charakteristický zápach v prostředí, z oblečení, možné je poslat moč na toxikologické vyšetření a po inhalaci toluenu na kvantitativní vyšetření kyseliny hippurové, jejíž hladina se při inhalování toluenu zvyšuje.

Léčebný postup

Na skončení užívání těkavých látek musí zdravotnické zařízení spolupracovat nejen s pacientem (často nezletilým), ale i s rodiči a se školou. Všechny zainteresované je nutné upozornit na závažnost třeba i jen experimentování s inhalačními drogami. Rodiče i škola musí přijmout skutečnost, že v jejich rodině nebo škole k tomu skutečně dochází a že mezi postižené patří jejich syn, dcera, žák.

Pokud se podaří zachytit experimentujícího pacienta, obvykle stačí nepříjemnosti, které s tím má spojeny, a individuální psychoterapie kognitivně behaviorálního charakteru. Vhodné jsou rodičovské skupiny. Pacienty je potřebné sledovat po dobu několika let, protože dozrávání osobnosti je spojeno se změnami přístupů k problematice abusu návykových látek a je potřebné u pacienta udržovat potřebný náhled (s ohledem na riziko přechodu k jiným drogám).

U závislých pacientů jsou vyhlídky na dosažení abstinence daleko menší, už i z toho důvodu, že pacient je dlouhodobým užíváním natolik poškozen, že není dostatečně schopen vnímat své okolí, chápat souvislosti a docházet do zdravotnického zařízení. Někteří z nich končí úmrtím nebo invaliditou.

Závěr

Zneužívání této skupiny látek je velmi nebezpečné a dosti podceňované. Těkavým látkám je potřebné věnovat stejnou pozornost jako ostatním drogám a uvědomit si, že potřebného efektu můžeme dosáhnout včasnou registrací a léčbou v daleko větší míře u experimentujících dětí a mladistvých, než u dospělých závislých pacientů.

Legislativní opatření jsou zatím nedostatečná. Některé těkavé látky jsou sice uvedeny v zákoně 167/98 Sb. o návykových látkách, ale jedinou zákonnou povinností je povinnost registrace výrobce před zahájením výroby u ministerstva zdravotnictví. Žádné jiné zákonné omezení pro výrobu, distribuci a užívání toluenu neexistuje a dá se tedy říci, že se jedná o legální drogu, v případě, že je řádně registrována její výroba. Omezení dostupnosti pouze v určitém regionu nemá význam, protože kontakt mezi uživateli je prakticky neomezený. Měl by být alespoň celostátně zakázán volný prodej těkavých látek osobám mladším osmnácti let. Pokud nedojde k celostátnímu legislativnímu omezení výroby, distribuce a užívání toluenu, nelze očekávat snížení počtu uživatelů ani počtu úmrtí na toluen.

The chapter first presents a general characteristic of this group of substances (according to ICD-10, F 18). The misuse of volatile substances has been growing from the 1980s, the particularly affected groups are the young (school) age categories and/or marginal social group_ in young age, volatile substances often act as gateway drugs. Further, toluen (methylbenzen) as a most frequent volatile substances in the CR is presented in more detail, with regard to its application and risks, acute and chronic intoxication and resulting somatic and psychic damages including an irreversible brain damage in long term users. Many deaths were also described among "sniffers". The volatile substance misuse in general is very dangerous as they are easily accessible for a low price but their danger is often un-

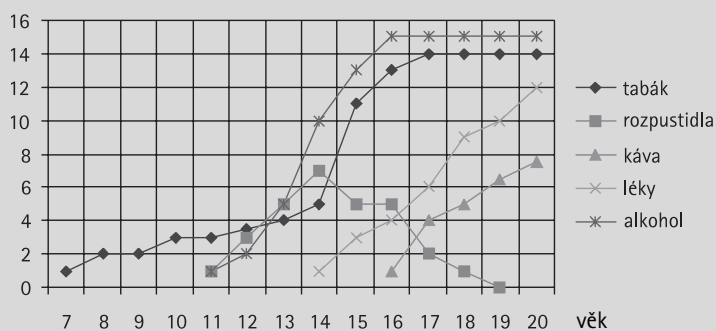
derestimated both in medicine and legislation. The last part of the chapter concerns the principles of treatment: among others the application of cognitive behavioral therapy and a long term follow-up of the patient during adolescence, when a risk of shift to other drugs exists.

Key words: organic detergents – sniffing – toluen (methylbenzen) – volatile substances

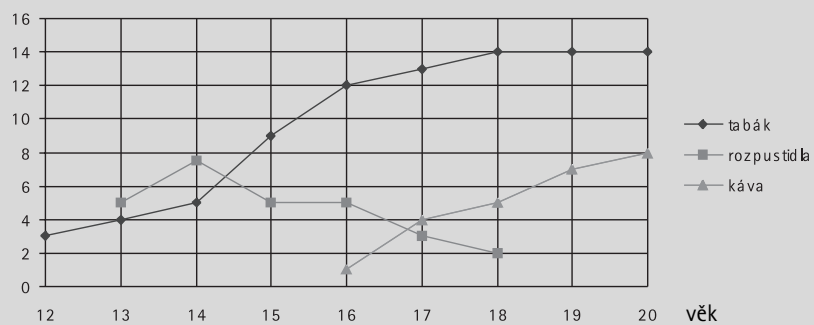
Tab. 1: Věková distribuce užívání těkavých látek

Rok registrace	Počet pacientů	Maximální počet ve věkové skupině
1996	347	15 – 19
1997	247	20 – 29
2001	310	20 – 29

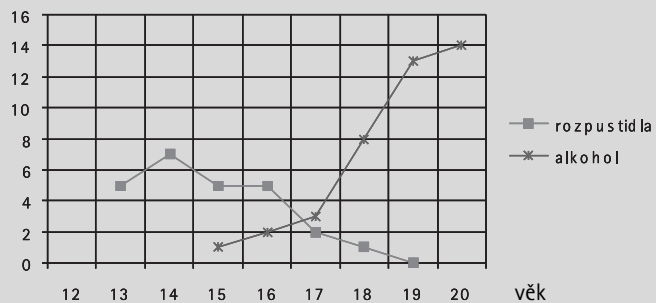
Graf 1: Vztah rozpustidel k ostatním látkám v průběhu dospívání



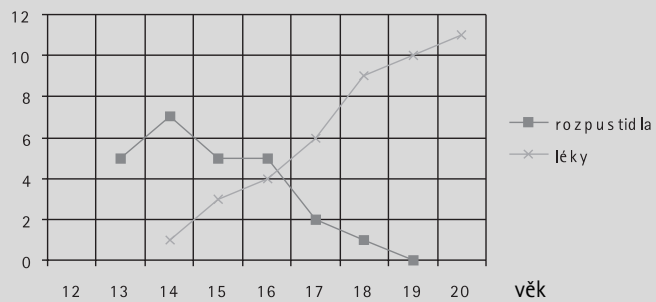
Graf 2: Vztah rozpustidel k užívání tabáku a kávy



Graf 3: Vztah rozpustidel k užívání alkoholu



Graf 4: Vztah rozpustidel k užívání léků bez lékařského předpisu



Literatura

- Hampl K.: Některé problémy nealkoholové toxikomanie z pohledu lékaře. Prokuratura, č. 1, str. 72 – 77, 1983
- Hampl K.: Parenterální alnagonismus. Praktický lékař, roč. 69, č. 20, str. 753 – 756, 1985
- Hampl K.: Prognóza dětí a mladistvých zneužívajících rozpustidla. Protialk. Obzor, roč. 24, č. 3, str. 135 – 141, 1989
- Hampl K.: Parenterální aplikace drog: startovací drogy, motivace k abstinenci, terapeutický přístup a výsledky. Protialk. Obzor, roč. 26, č. 2, str. 101 – 108, 1991
- Hampl K.: Čichání těkavých látek v evropských zemích. Protialk. Obzor, roč. 29, č. 3, str. 131 – 133, 1994
- Kalina K.: Drogy v ordinaci praktického lékaře. FILIA, Praha, 1996
- Sběrka zákonů ČR: Zákon č.167/1998 Sb., o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů
- Vaněček M.: Ketamin, Ufo, Rajský plyn. Bulletin národní protidrogové centrály, roč. 8, č. 1, str. 13 – 14, 2002

Klíčová slova: extáze (Ecstasy) – halucinogeny – ketamin – MDMA – parties – phenylcyklidin – stimulancia

Historie a rozšíření, kontext užívání

MDMA (Ecstasy, extáze) byla jako účinná látka syntetizována, resp. patentována v roce 1912 firmou Merck jako lék na hubnutí. Nikdy však nebyla komerčně vyráběna a používána v této indikaci.

Moderní historie MDMA je spojena se jménem Alexandra Shulgina, který látku resyntetizoval v 50. letech. V následujících letech proběhly pokusy o její využití v psychoterapii. Výsledky terapeutické práce s MDMA byly terapeuticky hodnoceny vesměs pozitivně, zvláště pozitivně byla hodnocena schopnost introspekce a zlepšení schopnosti komunikace mezi lidmi, se vzájemným silným citovým vztahem. Mezi indikační skupiny patřila posttraumatická stresová porucha (v této indikaci se nyní znovu zkouší), partnerská terapie a péče o smrtelně nemocné. MDMA se experimentálně používala také jako prostředek, který posiloval terapeutický účinek dynamické psychoterapie a prohluboval vztah pacient – terapeut. Na druhé straně existovaly pochybnosti o trvalosti dosažených změn. Poté, co byla prokázána neurotoxicita MDMA, bylo její další legální používání většinou zakázáno. Přesto existují dodnes amatérští terapeuti, kteří MDMA k terapii nadále používají.

Rekreační užívání MDMA na „parties“ se začalo objevovat v 70. letech v USA. Postupně se šířilo přes Velkou Británii do ostatních států Evropy. Od 80. let se objevuje již pravidelně v řadě evropských států. Dnes patří extáze mezi nejrozšířenější drogu užívanou mladými lidmi na tanečních parties všude na světě. Užívání v klubech a na masových akcích za doprovodu typické reprodukované hudby (styl techno, house, rave a jiné) patří mezi fenomény současné doby¹.

V průzkumech prováděných v klubech v ČR (viz Kalina a kol., 2002) se zjišťuje, že průměrný věk návštěvníků se pohybuje okolo 20. Asi 90 % návštěvníků je svobodných, 2/3 jsou studující, 1/3 mladí zaměstnaní (převážně v jiných než dělnických profesích) nebo podnikatelé. Nejčastěji užívanou drogou mezi nimi je marihuana (88 %), extázi užívalo 20 %, stejně jako

pervitin a LSD. V některých klubech je však extáze jasně nejoblíbenější drogou pro 93 % návštěvníků. Uživatelé extáze ji pokládají za příjemnou a bezpečnou drogu, na níž nevzniká závislost a kterou lze mít dlouhodobě pod kontrolou. Je lepší než alkohol, „protože po ní není člověku špatně“. Odmítají heroín a pervitin jako drogy, které pravidelně vedou k závislosti („Nejsem žádný feťák, jen se ráda bavím,“ říká účastnice jednoho průzkumu).

Uživatel extáze většinou intenzivně tančí, někdy až do naprostého vyčerpání – buď nepocituje vyčerpání vůbec, nebo je varovný pocit vyčerpání přehlušen příjemnými prožitky. To může mít za následek tělesné poškození.

Charakteristika, kombinace

Extáze svým účinkem spadá na pomezí stimulancií a psychedelik (halucinogenů). Vedle svého stimulačního účinku podobného tomu u amfetaminů obvykle vyvolává příjemné, snadno kontrolovatelné emoční stavy s relaxací a bez pocitů strachu, pocity štěstí a blaha, a toto vše někdy může být provázeno halucinacemi. Díky tomu bývá označována společně s látkami jí podobnými (MDEA, MDA) jako entaktogen.

Chemicky je látka odvozena od amfetaminu, patří mezi fenyletylaminy a chemický název je 3,4-metylendioxy-N-metylmefetamin (odtud její zkratka MDMA). V čisté formě je to bílá, krystalická, silně hořká látka. Na trhu je obvykle dostupná ve formě tablet či kapslí. Forma tablet je různorodá, typicky bývá z jedné strany reliéfní obrázek (vytlačené e, holubice, delfin a další), z druhé strany někdy zlomová rýha. Tablety bývají různého tvaru, nejčastěji kulaté, typická bývá špatná homogenisace. Obsah účinné látky bývá průměrně mezi 50 – 100 mg (v rozmezí 0 – 200 mg). Běžně užívaná dávka se pohybuje nejčastěji v rozmezí 80 – 100 mg. Konzumace několika tablet za večer (2 – 10) nebývá však nijak neobvyklou, dokonce jsou známy i případy, kdy došlo k užití několika desítek tabletek extáze (tedy pravděpodobně několik gramů MDMA) najednou. Složení tablet nebývá standardní. Pouze MDMA obsahuje jen část z nich, mnohé jsou bez účinné látky, ně-

¹ V r. 2001 nabízely kluby v Praze a nejbližším okolí každý všední den průměrně 5 takových akcí, v pátek a v sobotu 15. Vedle toho existuje řada akcí soukromých (Kalina a kol., 2002).

kteřé obsahují jiné amfetaminy, efedrin, kofein či ketamin. V tabletách se však mohou vyskytnout i potenciálně nebezpečné látky či jejich kombinace, příkladem může být parametoxamfetamin – PMA.

Kombinování extáze s jinými drogami či léky zvyšuje pravděpodobnost výskytu závažných zdravotních komplikací a nežádoucích účinků. MDMA je často užívatelé kombinována s jinými látkami pro dosažení silnějšího nebo kvalitativně jiného efektu. Typické jsou kombinace s amfetaminy, kokainem, THC a alkoholem, nežádka se však setkáváme i s řadou jiných látek např. LSD, GHB², 2C-B³, ketamin⁴, piracetam⁵. Velmi nebezpečné a život ohrožující stavy mohou být navozeny kombinací MDMA s inhibitory monoaminoxidázy (některá antidepresiva, PMA⁶, 4-MTA⁷), což přináší riziko rozvoje serotoninového syndromu.

Zajímavé je, že u zdravých jedinců je pravděpodobnost smrtelné intoxikace samotnou MDMA velmi nízká. Naopak intoxikace kombinacemi různých psychotropních látek (antidepresiva, jiná stimulantia) a MDMA jsou zatíženy mnohem vyšším výskytem komplikací (včetně obávané maligní hypertermie u serotoninového syndromu) a úmrtími.

Farmakokinetika

Běžná dávka se pohybuje mezi 80 – 150 mg, po užití per os se látka vstřebává sliznicí trávicího traktu, distribuována krví do celého organismu. Nástup účinku do 0,5 – 1 hodiny, odeznění po 5 – 7 hodinách.

Eliminační poločas ($t_{1/2}$) u MDMA je 6 – 8 hodin, jeden z hlavních metabolitů MDA má $t_{1/2}$ kolem 20 hodin. Biotransformace probíhá v játrech na cytochromu P450 pomocí enzymu CYP2D6. Enzym je inhibován řadou běžně užívaných farmak – např. antidepresivy ze skupiny SSRI, některými neuroleptiky, antivirovými látkami. Navíc 5 – 10 % populace (především bělochů) není tímto enzymem vybaveno díky mutaci tohoto genu. Inhibice a genetický defekt tvorby enzymu s sebou nesou pravděpodobně vyšší riziko výskytu závažných reakcí po MDMA.

Vylučování se pak děje zejména ledvinami (podíl MDA je asi 1/10). Průkaz v moči je možný ještě po několika dnech.

Účinek

Hlavním místem účinku je CNS, konkrétně ovlivnění vylučování neurotransmiterů serotoninu, dopaminu a noradrenalinu na synapsích. MDMA vytlačuje serotonin uložený v zásobních synaptických váčcích z presynaptického zakončení neuronu do synaptické štěrbin. Navíc stimuluje syntézu, inhibuje degradaci a snižuje zpětné vychytávání serotoninu do presynaptického nervového zakončení. Způsob ovlivnění dopaminergních synapsí je podobný jako u serotoninergních, navíc ale zvýšená aktivita serotoninergního systému usnadňuje uvolnění dopaminu. Po odeznění účinku MDMA dochází k vyrovnání hladiny serotoninu a následně k opětovnému poklesu, který přetrvává dlouhodobě.

Kromě ovlivnění psychiky dochází také k ovlivnění somatických funkcí.

Mezi první uvědomované *příznaky intoxikace* patří neklid a mírná zmatenost, které v další fázi obvykle ustoupí, nastává fáze klidu a pohody, mizí stres, dochází k projasnění nálady. Při užití o samotě je uživatel obvykle schopen zvýšeného intelektuálního výkonu. Při užití v páru nastupují pocity empatie⁸, lásky, zvyšuje se komunikativnost a potřeba dotýkat se druhého. Pocit vcítění se dostává i ve skupině či v davu a je uživateli vysoce ceněn. MDMA nefunguje jako afrodiziakum. U mužů může dokonce snižovat schopnost erekce a oddaluje ejakulaci. Pro efekt MDMA je charakteristická určitá plochost a mírnost intoxikace, halucinace jsou méně pravděpodobné, dostaví se jen mírně zostřené vnímání a celková psychická a fyzická stimulace.

Somaticky bývá nástup účinku doprovázen nevolností, případně zvracením. Časté je zvýšené napětí kosterčního svalstva, někdy bývá pocíťováno jako bolestivé. Intoxikovaní si nejčastěji uvědomují napětí žvýkacích svalů. Častými doprovodnými příznaky jsou snížená

² Gama-Hydroxybutyrát – prekurzor a metabolit Gamaaminomáselné kyseliny (GABA); v malých dávkách působí euforizačně, ve vyšších vyvolává poruchy koordinace pohybů, pokles svalového napětí, vysoké dávky mohou způsobit křeče, nevolnost, zvracení, anestezií, koma.

³ 4-bromo-2,5-dimethoxyphenethylamin – látka stejné chemické skupiny jako MDMA s údajně více halucinogenním efektem a výraznou citlivostí na správné dávkování.

⁴ Ketamin je injekční anestetikum příbuzné phenykolidinu (viz dodatek).

⁵ Piracetam patří mezi látky, které zlepšují metabolismus neuronů – tzv. nootropika, nebo také „smart drugs“.

⁶ Parametoxamfetamin – látka v sobě slučuje 2 mechanismy účinku – uvolnění serotoninu a inhibici MAO-A enzymu. Výsledný efekt je velmi rizikový, může dojít ke vzniku serotoninového syndromu a hypertermie, která bývá i příčinou smrti. Záludnost látky navíc tkví v tom, že její efekt oproti MDMA nastupuje později, uživatel tak má tendenci nedostatečnou dávku „přikrmit“.

⁷ 4-methylthioamfetamin – látka s převažující inhibicí MAO-A, údajně volně prodejná např. v Holansku. Má údajně spíše méně příjemný efekt a relativně vysokou toxicitu.

⁸ Odtud název „empatogeny“ pro tento typ drog.

chuť k jídlu a snížená potřeba spánku, subjektivně nepříjemně bývá vnímáno pocení a sucho v ústech.

Objektivně lze nalézt urychlení tepu a vzestup teploty, zvýšený krevní tlak. Podobně jako u jiných látek této skupiny je intoxikace provázána rozšířením zornic.

Druhý den po užití extáze se většinou dostavuje kocovina v podobě únavy, bolesti svalů a kloubů, 2. – 3. den po odeznění intoxikace se typicky dostavuje zhoršení nálady.

Komplikace, poškození a nežádoucí účinky

MDMA selektivně poškozuje serotoninergní nervová zakončení. Mechanismus poškození není přesně znám, pravděpodobně zahrnuje několik mechanismů – vyčerpání energetických zásob, přímou neurotoxicitu některých metabolitů, vzestup tělesné teploty při intoxikaci a jiné. V souvislosti s neurotoxicitou se často hovoří také o zhoršení kognitivních funkcí. Mechanismus i v tomto případě bude multifaktoriální, na zhoršení se bude kromě přímého toxického působení podílet i vliv sekundárně vyvolaných změn.

Mezi nejdůležitější komplikace užití MDMA patří *hypertermie*, přehřátí organismu, které se může vyskytnout zvláště při užití na celonočních párty. Pravděpodobnost vzrůstá při nadměrné tělesné aktivitě, vyšší teplotě okolí, vyšší dávce, nebo opakovaném užití v průběhu párty a nedostatečné konzumaci tekutin s minerály. Důležitým preventivním faktorem je mimo jiné průběžný příjem tekutin a iontů a také odpočinek a pobyt v chladnějším prostředí. MDMA je ovšem schopna vyvolat hypertermii i sama, bez okolních „podporujících“ podmínek.

Následkem hypertermie může dojít ke spuštění kaskády dějů, která může vést k úmrtí. Jedná se hlavně o uvolnění myoglobinu z poškozeného kosterního svalstva, poškození ledvin a rozvoj diseminované intravaskulární koagulace (srážení krve v cévách, které vede k vyčerpání srážlivých i protisrážlivých faktorů a následně k vykrvácení). Zjednodušeně lze říci, že dochází k hrubému narušení vnitřního prostředí organismu a k metabolickému rozvratu.

Mezi *nežádoucí účinky*, které doprovázejí užití MDMA, patří ovlivnění kardiovaskulárního systému se vzestupem krevního tlaku a urychlením srdeční akce. To může vést k subjektivně negativně vnímaným pocitům jako jsou bušení srdce, bolest hlavy atp., ale např. i k vyššímu

riziku mozkového krvácení. Poškození jater ve spojení s užitím MDMA může vést až k jaternímu selhání a k úmrtí. Častější jsou však toxické hepatitidy, někdy bez subjektivních příznaků, jen s laboratorním nálezem. Mechanismus poškození jater není dosud znám. Extáze patří mezi látky s teratogenním působením, pravděpodobnost vrozených vad je při užívání MDMA matkou několikanásobně vyšší. Pravidelné užívání MDMA vede také k poškození imunitního systému.

U disponovaných jedinců existuje, tak jako u jiných látek této skupiny, možnost provokace psychotického stavu, případně mírnějších, prepsychotických obtíží, které jsou mírnější a nemusí dovést postiženého k lékařů. Výskyt těchto obtíží je ale ve srovnání s jinými látkami skupiny (např. metamfetaminem) méně častý. Jako u jiných psychotropních látek existuje i při užívání MDMA riziko vniku závislosti, v porovnání s metamfetaminem je však potenciál pro závislost u MDMA daleko nižší. Komplikovanějším psychosociálním fenoménem je návyk určitého životního stylu spojeného s užíváním extáze a obdobných drog (život „od párty k párty“).

Odborné intervence

Hlavním důvodem lékařské péče u uživatelů extáze jsou somatické komplikace, resp. nežádoucí účinky na organismus. V klientele zařízení pro problémové uživatele drog a závislé činí uživatelé extáze pouze zlomkový podíl, nejde-li o kombinované užívání např. s pervitinem, který v tomto případě představuje hlavní problémovou drogu. Závislost na extázi přichází k léčbě jen výjimečně, častěji, ale i tak dosti zřídka, jde o psychologické komplikace, u nichž jsou indikovány psychoterapeutické či poradenské intervence, případně farmakoterapie dle charakteru obtíží.

Masový rozvoj užívání extáze na specifických hudebně-tanečních produkcích přináší specifické intervence typu Harm Reduction přímo na těchto místech. Jde například o místnosti pro ochlazení (cooling) a dostatek studené⁹ nebo minerální vody. V některých zemích (Velká Británie, Itálie) úřady tato opatření od provozovatelů parties povinně vyžadují. Pracovníci nízkoprahových programů rovněž nabízejí přímo na parties testování chemického složení drogy ještě před užitím, aby se předešlo nežádanému účinku jiných drog nebo potenciálně nebezpečných příměsí. Toto testování se v rámci programů Harm Reduction začíná provádět i v ČR.

⁹ V souvislosti v pitným režimem je popisována tzv. otrava vodou, kdy uživatel požije velké množství čisté vody bez adekvátního příjmu iontů.

Dodatek

Fenylcyklidin, PCP („andělský prach“)

Psychoaktivní látka s účinky na CNS, s budivými, bolest tlumícími a halucinogenními účinky. Tato látka byla zavedena do klinické medicíny jako disociativní anestetikum, ale její užívání bylo zakázáno kvůli častému výskytu syndromu sestávajícího se ze ztráty orientace, neklidu a zmatenosti. PCP (zkratka chemického názvu phenylcyclidine phosphate) lze relativně levně a jednoduše vyrobit a od sedmdesátých let se užívá jako nepovolená droga. Látka s podobnými účinky jsou dexoxadrol a ketamin (viz dále). Při nepovoleném užívání se PCP bere orálně, intravenózně, nebo se šňupe, nejčastěji se však kouří. Obvyklá dávka je 5 – 15 mg. Účinky se začnou projevovat přibližně 5 minut po užití a vrcholí po 30 minutách. Na začátku nastupuje euforie, pocit tepla, brnění, vznášení se a „klidné izolace/odloučení“. Mohou se vyskytnout sluchové a vizuální halucinace, nebo změněné vnímání těla, zkreslené vnímání času a prostoru, „klam, blud“ a rozpad myšlení. Přidružené neurologické a fyziologické reakce souvisí s dávkováním a zahrnují zvýšení krevního tlaku, grimasování, zvýšení potivosti, hypotermie, kóma, rozšířené nereagující zřetelnice, snížená citlivost vnímání bolesti, svalová ztuhlost atd. Účinky PCP trvají zpravidla 4 – 6 hodin, ale někdy trvá i několik dní a déle, než některé z nich zcela vymizí. Během „dojezdu“ se může vyskytnout

sebedestrukční nebo násilné jednání. Byly zaznamenány poruchy vnímání, delirium a poruchy nálad, způsobené PCP. Stejně jako v případě halucinogenů není prokázáno, zda jsou takové poruchy způsobeny účinkem drogy, nebo zda jde o pre-existující zranitelnost či dispozici.

Ketamin („Ket“, „K“, „Vitamin K“)

Ketamin je celkové anestetikum, které způsobuje tzv. disociativní anestezii (prožívání je jakoby oddělené). Je chemicky příbuzný s PCP. Intoxikace bývá často vnímána jako spíše nepřijemná. Okolí se jakoby fragmentuje, mizí vůně a chuť. Někdy se míchají časové souvislosti, přicházejí i zážitky smrti. Mohou se objevit halucinace (často bývají popisovány anesteziology při probouzení z celkové anestezie vedené ketaminem). Jedním z dominačních zážitků je ztráta citlivosti (hmatu), ruce intoxikovaným často připadají jakoby plechové. Při intoxikaci stoupá krevní tlak, často se objevuje nevolnost, intoxikovaný je schopen pohybu a slovního projevu jen v omezené míře. Asi po hodině intoxikace odeznívá. Při častém užívání se snižuje citlivost ke ketaminu, předávkování je život ohrožující. Aplikace je možná i.v., sniff připadá v úvahu, pokud je droga ve formě prášku.

Summary

MDMA (Ecstasy) and Other Drugs of the “Technoscene”

MDMA (Ecstasy) belongs to the most popular drugs of recent years. The MDMA misuse is closely linked to the “dancing scene”. It occurred in the U.S.A. in the 1970s and it has spread through Great Britain to the continental Europe. MDMA is chemically derived from amphetamine, but its effect varies on the border of stimulants and hallucinogens. Its favourable psychic effects are the feelings of empathy, friendship and energy. MDMA itself is rather safe as for overdosing but its

combination with another substances may be very toxic. Dangerous side effects are neurotoxicity, hepatotoxicity; heart disturbances and cerebral palsy can also result. The risk of dependence is not high and the paranoid syndrome, frequent in stimulant users, is also quite rare. – At the end of the chapter, essential informations on phenylcyclidine and ketamine are added.

Key words: Ecstasy – hallucinogenes – MDMA – parties – phenylcyclidine – stimulants

Literatura

- Eisner B.: Ecstasy – The MDMA Story. Roning Publishing, Inc., Berkeley, California, 1989
- Fišerová M., Páleníček T.: MDMA (3,4-methylendio-xymethamphetamin) – „Extáze“. Adiktologie (Scan Tišnov), roč.1, č.2, str. 61 – 79, 2001
- Fišerová M., Páleníček T.: Testování tablet „Extáze“ – kvantitativní analýza obsahu v ČR. Adiktologie (Scan Tišnov), roč. 1, č. 2, str. 107 – 109, 2001
- Inaba S. D.: Uppers, Downers, All Arounders. CNS Productions, Ashland, Oregon, 1993
- Kalina K.: Drogy v ordinaci praktického lékaře. Nadace Filia, Praha, 1997
- Kalina K. a kol.: Devět rad jak ušetřit. Příručka pro rodiče. SANANIM, Praha, 2002
- Páleníček T., Kubů P.: Tekutá extáze – GHB. Internet: www.whiteandround.cz
- Riedl O., Vondráček V.: Praktická toxikologie. Avicenum, Praha, 1971
- Saunders N.: Extáze a techno scéna. JOTA, Brno, 1996
- Shulgin A., Shulgin A.: PIHKAL (Phenetylamines I Have Known and Loved) – A chemical love story. Transform Press, Berkeley, California, 1991. Internet: www.erovid.com
- Tyler A.: Drogy v ulicích. Nakladatelství Ivo Železný, Praha, 1998

MUDr. Tomáš Páleníček

Absolvoval 3. lékařskou fakultu UK v Praze. V současné době pracuje a postgraduálně studuje v Psychiatrickém centru Praha, kde se věnuje především výzkumu v oblasti schizofrenie. Zabývá se dále výzkumem návykových látek a testováním MDMA.

*Kontakt: Psychiatrické centrum Praha, Ústavní 90,
180 00 Praha 8 – Bohnice.*

E-mail: palenicek@pcp.lf3.cuni.cz

MUDr. Jakub Minařík – Informace o autorovi a kontakt viz kapitola 3/2.

Klíčová slova: kouření – nikotin – odvykání kouření – psychosociální závislost – tabák

Charakteristika

Jedinou návykovou látkou ze 4. – 5. tisíc složek tabákového kouře či v tabáku jako takovém je toxický rostlinný alkaloid *nikotin*. Jedná se o bezbarvou tekutinu, bez zápachu. Smrtelná dávka pro člověka je kolem 80 mg, poměrně rychle však vzniká tolerance.

Zavislost na tabáku začíná závislostí psychosociální¹, po určité době (ta je individuální, záleží na geneticky získané podobě receptorů² v mozku) vzniká také fyzická drogová závislost, tedy závislost na nikotinu (asi u 60 – 70 % kuřáků).

Rozšíření

Tabák pěstovali již Indiáni, ovšem významné zdravotní poškození to asi neznamenalo: jednak kouřili jen rituálně, tedy ne v takové míře, jako dnešní kuřák, a jednak nemuseli „šlukovat“, aby pocítili omamný vliv nikotinu, protože kouřili dýmku. Z kouře dýmky a doutníku se na rozdíl od kouře z cigarety nikotin vstřebává v ústní dutině: rozdíl je v pH tabákového kouře. Nikotin potřebuje ke vstřebání pH lehce zásadité a takový je kouř doutníků a dýmek. Kouř z cigaret je však lehce kyselý a proto kuřák cigarety musí vtáhnout kouř až do plic, aby se mohl nikotin vstřebat. Do Evropy přivezli tabák dva námořníci na lodích Kryštofa Kolumba roku 1492.

Dnes je tabák rozšířen prakticky po celé planetě. Kdybychom teď chtěli začít vyrábět nebo prodávat cigarety v nějaké zemi, nikde by nám to nemohli povolit – dnes je už znám ničující dopad na zdraví. Bohužel jsme na to přišli pozdě, až po roce 1950. Ročně stoupá spotřeba tabáku celosvětově zhruba o 3 %, a to především v rozvojových zemích. V rozvinutých („západních“) zemích kouření buď stagnuje nebo klesá, většinou kouří kolem 25 % populace nad 15 let. U nás kouří necelých 30 % obyvatel ve věku nad 15 let, mezi 15. a 18. rokem však kouří 40 – 50 % mladých, a to zejména dívek. To je alarmující trend i při celkovém poklesu kuřáků (asi o 10 % za posledních 10 let, přestávají však spíše muži a spíše starší).

Nejčastěji se s kouřením začíná kolem 14 let, 80 – 90 % kuřáků začne před svým 18. rokem. Děti ve věku 12 – 14 let jsou také cílovou skupinou tabákové reklamy (WHO, 1987; Králíková a Kozák, 1998).

Způsoby aplikace

V ČR jsou běžné v zásadě dvě následující formy: bezdýmý tabák nebo tabák, který hoří. *Bez dýmý tabák* můžeme dále rozdělit na šňupací (aplikace vdechtem do nosních dutin) a orální (aplikace do úst). Orální tabák je jednak tabák žvýkací, tedy listy tabáku, které se vkládají do úst a žvýkají (oblíbená forma zejména u horníků, kteří bývají závislí na nikotinu, ale během směny nemohou kvůli metanu kouřit) a „moist snuff“, doslova „vlhký šňupec“ (výstižněji by to snad bylo „cucec“, protože jsou to papírové pytlíčky s tabákem podobné čajovým, které se vkládají do úst, kde se z nich uvolňuje nikotin, bohužel také spolu s dalšími chemikáliemi).

Tabák, který hoří, známe především ve formě doutníku, dýmky nebo cigarety. Doutník je jen svinutý tabákový list, obsahuje nejméně přidaných látek. Dýmkový, ale především cigaretový tabák je už různě upravován a doplňován, takže mezi 4. – 5. tisíci látek cigaretového kouře je dnes kolem 700 aditiv – látek přidaných pro různé účely, např. několik desítek chemikálií pro ladné vinutí kouře: to je důležitou součástí psychosociální závislosti. Dále tu najdeme asi 60 kancerogenů a desítky dalších toxických látek.

Pokud jde o vliv na zdraví, u bezdýmého tabáku nejsou zplodiny pyrolýzy, celkový vliv je tedy o málo menší, ale vinou intenzivnějšího a delšího působení v dutině ústní je tu výraznější místní vliv (nemoci dutiny ústní).

Akutní a dlouhodobé účinky

Kouření doutníků a dýmek neznamenalo pro lidstvo významný zdravotní problém, protože to vždy byl ojedinělý úkaz. Tabáková epidemie začala až s masivním rozšířením cigaret. To se stalo na začátku 20. století, kdy vynález automatu na jejich výrobu začal chrlit miliardy kusů. Nejvýznamnější vzestup kuřáctví byl bě-

¹ Psychosociální závislost – kombinace psychické a sociální závislosti, psychická = naučená potřeba určité činnosti v určité situaci, sociální = totéž v určité společnosti.

² Receptor – čidlo, specifické vazebné místo pro určitou látku, kterou umí rozeznat, event. navázat a předat informaci dalším buňkám.

hem 1. světové války, kulminace v rozvinutých zemích byla zhruba koncem 2. světové války. V podstatě po roce 1950 prevalence kuřáctví u mužů v rozvinutých zemích již nestoupala (Jha, 1999).

První dvě dostatečně velké epidemiologické práce, prokazující souvislost rakoviny plic a kouření, byly publikovány až v roce 1950. Od té doby bylo publikováno kolem 70 000 prací, které popisují podíl kouření na 24 nemocích ve třech skupinách: kardiovaskulární (podíl kouření asi 20 – 25 %), nádory (30 %) a chronická plicní onemocnění (75 %). Nejčastější příčinou smrti v důsledku kouření je infarkt myokardu. Nenajdeme ovšem obor medicíny, jehož by se kouření netýkalo (Kozák, 1993; Peto, 1994).

Akutní účinky nejsou tak podstatné: lokální podráždění sliznic, nauzea, bolesti hlavy, průjem. Někoho od kouření mohou odradit, ale většinou pod sociálním tlakem začínající kuřák tyto problémy rychle překoná, později se už neobjevují – rychle vzniká tolerance.

Mezi hlavní *odvykací (abstinenční) příznaky* při vzniklé závislosti patří především nezvladatelná touha po cigaretě (craving), nervozita, podrážděnost, změny nálady, smutek až deprese, nesoustředěnost, poruchy spánku, únava. Abstinenční příznaky se objevují řádově za několik hodin po poslední dávce nikotinu.

Somatická, psychologická a sociální rizika

Psychologická a sociální rizika jsou u tabáku minimální: tabák nevede ke změně stavů psychiky a neprovokuje je, je to psychicky bezpečná, legální, dostupná, tolerovaná droga. Možná právě tato absence psychologických a sociálních rizik nám brání, abychom si uvědomili o to větší *rizika somatická*. Tabák prakticky zabije každého druhého svého konzumenta, jinak řečeno, kuřák zemře s pravděpodobností 1:1 v důsledku užívání tabáku, průměrně asi o 10 let dřív než nekuřák – ovšem citlivost na 4 – 5 tisíc látek tabákového kouře je individuální a není reálné ji konkrétně posoudit. Celosvětově nyní umírají ročně 4 miliony lidí a v ČR 23 tisíc každý rok v důsledku nemoci způsobených tabákem. Ve dvacátém století má tabák na svědomí kolem 100 milionů obětí, ve 21. to už bude miliarda (Jha, 1999).

Léčba

Kouření je především naučené chování, které si kuřák fixuje většinou mnoho let. Proto nelze očekávat zářný lék ani okamžitý výsledek. Kuřák si musí především přát přestat kouřit a rozhodnout se sám k aktivní změně, totiž naučit se nekouřit, stejně jako se před časem učil kouřit. Tato změna chování trvá řádově mě-

síce či léta, průměrné období problémů bývají tři měsíce, do tří měsíců se také odehraje většina relapsů, tedy návratů ke kouření (Fiore et al., 2000; Hajek, 1999; Peto et al., 1994).

1. Psychobehaviorální intervence

Psychosociální závislost znamená potřebu v určitých situacích mít v ruce cigaretu, pohrávat si s ní. Je to závislost na předmětu „cigareta“, bez ohledu na její složení. Tady spočívá léčba v psychobehaviorální intervenci, která rozbije zažitý stereotyp, vazbu určité situace na kouření cigarety.

Zeptáme se pacienta, kdy nejčastěji kouří a poradíme mu, aby si pro tyto situace dopředu připravil nějakou náhradní činnost – pak bude řešení bez cigarety snazší. Tyto situace jsou zcela individuální, i když se typicky opakují: např. cigareta u kávy nebo po jídle. Pokud to je možné, doporučíme se takovým situacím vyhnout. Příkladem může být cigareta u kávy: po cca 3 měsíce je možné nahradit kávu čajem, nápojem s kofeinem (raději „light“, aby nedošlo k zvyšování hmotnosti) nebo stereotyp její chuti a vůně nějak narušit: přestat nebo naopak začít sladit, přidávat mléko či podávat v jiném hrnečku. Příklad z praxe: „Kávu si klidně vypiju, ale ve stoje. Kdybych si sedla, měla bych chuť na cigaretu.“, „Kávu si dám, protože vím, že ten den už to horší nebude, tak ať to mám hned za sebou.“ – Jiným situacím není možné se vyhnout, příkladem může být cigareta po jídle. Pak se kuřák může připravit tak, že např. má v kapse kartáček na zuby a pastu, ihned po jídle si vyčistí zuby, vypije sklenici vody, změní místnost nebo alespoň židli, zkrátka opět rozbije zažitý stereotyp. Dalším příkladem z praxe může být úředník, kterému byly kladeny nepříjemné dotazy. Vždy, když hledal slova odpovědi, získával čas tak, že si zapaloval cigaretu: „Teď chodím kopírovat. Zkrátka vezmu nějaký papír ze stolu, jdu ke kopírce, ofotím a mezitím si připravím odpověď. Papír později vyhodím, ale na cigaretu si ani nevzpomenu.“ – Z příkladů plyne, že jednotlivé činnosti nemůžeme pacientům nadiktovat, ale měli bychom je stimulovat k tomu, aby si je sami připravili.

Drogová závislost na nikotinu vzniká zmnožením receptorů, citlivých na nikotin, v mozku. Bohužel se jejich počet už během života nezmenší a proto naprostá většina těch, kdo jednou byli závislí na nikotinu, už nemůže být příležitostnými kuřáky.

Většinou lidé sami ze své zkušenosti nebo ze svého okolí znají typický příběh: „Sedm let jsem nekouřil, pak jsem při jedné oslavě zkusil, co se mnou udělá jedna cigareta (jestli by mi to ještě chutnalo) a spadl jsem do toho, do tří dnů jsem kouřil víc než předtím.“

Při léčbě závislosti na tabáku znamená závislost na nikotinu další problémy a výskyt abstinenčních příznaků. Mechanismus závislosti, abstinenční příznaky i úspěš-

nost léčby se podobají závislosti na jiných drogách jako kokain, amfetamin, heroin. Pro tyto látky je společně především zvyšování dopaminu³ v nervových synapsích. U kouření cigaret k tomu dochází dvěma způsoby: jednak vlivem nikotinu – ten zvyšuje vyplavování dopaminu do synapsí a to je při léčbě důvodem k doporučení náhradní terapie nikotinem v dostatečné dávce i trvání (2 – 3 měsíce). Další složka tabákového kouře (a dodnes nevíme, která) snižuje hladinu monoaminoxidázy⁴ u kuřáků asi o 40 % (Fowler et al., 1996).

Závislost na nikotinu lze snadno a rychle určit podle odpovědi na dvě klíčové otázky: kolik cigaret denně kuřák kouří (15 a více obvykle znamená závislost na nikotinu) a jak brzy po probuzení si musí zapálit první cigaretu (kuřák závislý na nikotinu si obvykle zapaluje do 60 minut po probuzení). Podrobněji je možné tuto závislost posoudit Fagerströmovým testem závislosti na nikotinu (Fagerström, 1989; Heatherston et al., 1991 – viz Příloha):

2. Farmakologická léčba závislosti na tabáku

Kromě různých přípravků s účinkem srovnatelným s placebem (různé silice, soli stříbra, propichování cigaret/Phaseout – i placebo však přináší zhruba 5 % úspěšnost, tedy abstinenci, po roce) je skutečně účinná náhradní terapie nikotinem (10 až 20 % abstinence po roce) a původně antidepressivum bupropion (Zyban), které opět zvyšuje úspěšnost léčby, zejména v kombinaci s náhradní léčbou nikotinem (Balfour a Fagerström, 1996; Bollinger a Fagerström, 1997; Fiore, 2000; Peto, 1994).

Náhradní terapie nikotinem (NTN) je na našem trhu ve formě žvýkaček, náplastí a inhalátoru s nikotinem. Všechny formy jsou volně prodejné v lékárnách a žádná zdravotní pojišťovna na ně nepřispívá. Při správném a pravidelném způsobu aplikace poskytují všechny formy stejný výsledek. Je však třeba upozornit, že se nejedná v žádném případě o lék proti kouření, o náhražku cigaret. Jde o lék proti vzniku abstinčních příznaků.

Uváděné kontraindikace NTN (především těhotenství a recentní kardiovaskulární příhoda) se pochopitelně týkají především nekuřáků. Je-li alternativou cigareta, samotný nikotin znamená vždy menší zlo: u pacientů po infarktu nebo cévní mozkové příhodě byl tento be-

nefit prokázán, u těhotné ženy však i nikotin samotný může poškodit plod. WHO však doporučuje v těch případech, kdy kuřák nedokáže přestat bez léčby, NTN vždy aplikovat, její podávání monitorovat a poskytnout pro centrální vyhodnocení, které povede v budoucnu ke zrušení veškerých kontraindikací NTN (McNeil, Hendrie, 2001).

Léčbu NTN můžeme popsat na příkladu intervence (vysvětlení pacientovi):

- Žvýkačka s nikotinem – Nicorette gum se 4 nebo 2 mg nikotinu: nepoužívejte ji však jako žvýkačku! Několikrát ji nakousněte a po 5 až 8 skusech ji ponechte v klidu asi půl minuty, pak opět 5 – 8krát skousněte, a opět nechte v klidu v ústech. Tento cyklus opakujte po dobu půl hodiny.

- Při léčbě nesmíte cítit pálení v ústech, ani se nesmí tvořit větší množství slin. Obojí by znamenalo, že žvýkáte příliš rychle, uvolněného nikotinu ze žvýkačky bylo příliš mnoho a nemohl se v ústech vstřebat. Musíte proto kousat do žvýkačky ještě pomaleji a méně často. Nikotin, který byste při příliš rychlém kousání spolykali, by nebyl účinný a mohl by podráždit žaludek (nevolnost, škytavka).

- Léčbu je nutné zahájit 4 mg žvýkačkou. Po 2 měsících léčby přejděte na 2 mg žvýkačku. Během „žvýkání“ nic nejzte, nepijte – nikotin by se nevstřebal.

- Zpočátku užívejte vždy novou žvýkačku každé dvě hodiny, tj. 8 až 10 žvýkaček denně. První žvýkačku použijte ráno ihned po probuzení, vždy v předstihu před dobou, kdy si obvykle zapalujete prvou cigaretu.

- Náplast s nikotinem – Nicorette patch 15, 10 a 5 mg/16h (tedy doba aplikace 16 hodin, čili přes den) nebo Nicotinell TTS 30, 20 a 10 cm² (s dobou aplikace 24 hodin – ta se u nás však právě přestala prodávat). Jde o formu, která zajistí, že po celou dobu nalepení náplasti máte zabezpečen přívod nikotinu.

- Léčba se zahajuje vždy nejsilnější náplastí: 15 mg nikotinu (Nicorette 15 mg/16h) nebo 30 cm² (Nicotinell 30cm²). Nalepí se po odstranění krycí folie na suchou, nemastnou a neochlupenou kůži, nejlépe na vnitřní stranu paže. Po nalepení se náplast ještě dlaní přitiskne. Také náplast aplikujte ihned po probuzení, ještě v posteli, dřív, než byste si zapalovali svou první cigaretu. Náplast odstraňte večer těsně před spaním v případě šestnáctihodinové náplasti Nicorette nebo ráno před nalepením nové v případě náplasti na 24 hodin (Nicotinell).

- Po nalepení náplasti někteří pacienti pociťují pod ní

³ Dopamin – jeden z významných neurotransmiterů, jehož množství v nervových synapsích souvisí mimo jiné s náladou a tím, jak se cítíme. Neurotransmitter – obecně látka, která přenáší nervové impulsy v synapsích z jednoho neuronu na druhý.

⁴ Monoaminoxidáza (MAO) – látka, která v mozku (v synapsích) odbourává (rozkládá) dopamin.

svědění a po jejím odstranění večer na místě aplikace bývá zarudlá kůže. Ta zmizí následující den. Místa aplikace střídáte: vnitřní strana paže vlevo, pak vpravo, vnitřní strana předloktí vpravo, pak vlevo, pátý den opět na prvé místo: vnitřní strana paže vlevo atd.

– Nejsilnější náplasti aplikujte denně po dobu 2 měsíců. Poté vždy po tři týdny aplikujte náplasti slabší (tři týdny Nicorette 10mg/16h nebo Nicotinell 20cm2 a poslední tři týdny Nicorette 5mg/16h nebo Nicotinell 10cm2)

– Jak náplasti, tak žvýkačky uchovávejte mimo dosah dětí.

Bupropion (Zyban SR) je zatím neúčinnější lék závislosti na tabáku, dokonce s anekdotickým začátkem: lékaři, kteří vedli terapii antidepresivem Wellbutrin (v obou případech jde o stejnou účinnou látku bupropion), informovali o tom, že jejich pacienti houfně zahazují cigarety a říkají, že kouření jim už nepřináší žádné uspokojení. To je u pacientů s depresí naprosto neobvyklé – naopak, právě oni odvykají obtížně a u některých psychiatrických diagnóz budeme dokonce zvažovat doporučení přestat kouřit. Stejná látka pak byla pod názvem Zyban registrována jako lék závislosti na tabáku, ačkoli původní předpoklad souvislosti účinku pouze s antidepresivním působením se nepotvrdil – mechanismus efektu tedy zůstává nejasný, i když jistě se jedná o ovlivnění neurotransmiterů v mozku. Přesto je úspěšnost ve srovnání s NTN opět o několik procent vyšší, neúčinnější je u silných kuřáků kombinace NTN a Zybanu (Fiore, 2000; Raw et al., 1998; Simpson, 2000). V ČR je Zyban k dispozici od roku 2001 pouze na lékařský předpis, a to bez preskripčního omezení, tedy může jej napsat kterýkoli lékař.

Každý lékař by měl léčit závislost na tabáku u každého svého pacienta (Fiore, 2000; Raw et al., 1998; Simpson, 2000; WHO, 1987). Pokud jde o pregraduální vzdělávání lékařů v ČR v této oblasti, spolupracuje na něm všech 7 našich lékařských fakult. Od roku 1993 jsou pravidelně pořádány postgraduální kurzy metod odvykání pro lékaře v IPVZ. Česká lékařská společnost JEP (ČLS JEP) zřídila v r. 2000 pracovní skupinu pro prevenci a léčbu závislosti na tabáku. Ti, kdo potřebují podrobnější rady a konzultace, mohou navštívit některou z poraden pro odvykání kouření, kterých je u nás na 60 po celé ČR⁵.

Příloha

Fagerströmův test nikotinové závislosti – FTND (Fagerstöm Test of Nicotine Dependence)

1. Jak brzy po probuzení si zapálíte svou prvou cigaretu? během 5 minut (3 body)
za 6 – 30 minut (2 body)
za 31 – 60 minut (1 bod)
po 60 minutách (0 bodů)

2. Je pro vás obtížné nekouřit v místech, kde není kouření dovoleno?

ano (1 bod)

ne (0 bodů)

3. Kterou cigaretu byste se nerad postrádal?

první ráno (1 bod)

kteroukoli jinou (0 bodů)

4. Kolik cigaret denně kouříte?

31 a více (3 body)

21 – 30 (2 body)

11 – 20 (1 bod)

0 – 10 (0 bodů)

5. Kouříte častěji, intenzivněji během dopoledne než v jiné části dne?

ano (1 bod)

ne (0 bodů)

6. Kouříte i když jste nemocen a upoután na lůžko ?

ano (1 bod)

ne (0 bodů)

Hodnocení součtu bodů:

0 – 2 žádná nebo velmi slabá závislost

3 – 4 slabá závislost

5 střední závislost

6 – 7 silná závislost

8 – 10 velmi silná závislost na nikotinu

⁵ Velká část poraden je při hygienických stanicích, ale řadu z nich vedou lékaři (praktičti, plničtí i jiní) v rámci svých klinických praxí. Seznam těchto poraden je k dispozici např. v Centru informací VZP ČR, Orlická 3, 130 00 Praha 3, nebo na internetové adrese České koalice proti tabáku: www.koaliceprotitabaku.euweb.cz

The chapter presents basic epidemiological data concerning prevalence of smoking and related mortality. The tobacco epidemic, which started with the beginning of the 20th century, killed more people during this century (about 100 million deaths) than both World Wars together. The tobacco consumption increases world-wide about 3 % yearly, and the peak of the tobacco related deaths follows the peak of smoking prevalence with 30 – 40 years delay: so today we can estimate the number of tobacco related deaths in the 21st century as about 1 000 000 000 deaths. In the Czech Republic tobacco kills now about 23 000 people yearly – every 5th death is caused by tobacco. Further, the effects of nicotine and tobacco and the health im-

pact of smoking are presented. As for tobacco dependence (diagnosis F 17 in IDC-10), we briefly describe its psychosocial and physical components and the nicotine withdrawal syndrome. Nicotine dependence is the reason why 75 % of smokers would prefer to cease smoking if they had the choice. Unfortunately, 9 out of 10 smokers started before they reached age of 18 – when they did not know how difficult it is to cease. In the last section of the chapter, principles and methods of treatment of tobacco dependence (both psychobehavioral and pharmacological) are presented, and the accessibility of treatment in the CR is mentioned. For information, the Fagerström test of nicotine dependence (FTND) is attached.

Key words: psychosocial dependence – nicotine – smoking – smoking cessation – tobacco

Literatura

- Balfour D. J., Fagerström K. O.: Pharmacology of nicotine and its therapeutic use in smoking cessation and neurodegenerative disorders. *Pharmacol. Ther.*, 72, No.1, pp. 51 – 81, 1996
- Bollinger C. T., Fagerström K. O.: Tobacco Epidemic. Karger, Basel, 1997
- Butler Ch. C., Pill R., Scott N. C. H.: Qualitative study of patients' perceptions of doctors' advice to quit smoking: implications for opportunistic health promotion, *Br. Med. J.*, 316, pp. 1878 – 81, 1998
- Crofton J.: Memo on desirable tobacco content of curricula of medical schools. *IUATLD News Bulletin on Tobacco and Health*, pp. 11 – 14, 1993
- Fagerström K. O., Schneider N. G.: Measuring nicotine dependence: A review of the FTQ. *J. Behav. Med.*, 12, pp. 159–181, 1989
- Fiore M. C., Bailey W. C., Cohen S. J. et al.: Treating Tobacco Use and Dependence. Quick Reference Guide for Clinicians. U.S. Department of Health and Human Services – Public Health Service, Rockville, MD, October 2000, Internet: www.surgeongeneral.gov/tobacco/
- Fowler J. S., Volkow N. D., Wang G. J., Pappas N., Logan J., MacGregor R., Alexoff D., Shea C., Schyler D., Wolf A. P., Warner D., Zezulcova I., Cilento R.: Inhibition of monoamine oxidase B in brains of smokers. *Nature*, 379, pp. 733 – 736, 1996
- Hajek P.: Current issues in behavioural and pharmaceutical approaches to smoking cessation. *Addictive Behaviours*, 21, pp. 699 – 670, 1996
- Heatherton T. F., Kozlowski L. T., Frecker R. C., Fagerström K. O.: The Fagerström test for nicotine dependence: a revision of the FTQ. *Brit. J. Addiction*, 86, pp. 1119 – 1127, 1991
- Jha, P.: Curbing the Epidemic. Governments and the Economics of Tobacco Control. Washington D.C., 1999
- Kozák J.: Rizikový faktor kouření. KPK nakladatelství, Praha, 1993
- Králíková E., Kozák J. T.: Odvykání kouření v denní praxi lékaře. Maxdorf-Jessenius, Praha, 1998
- McNeill A., Hendrie A.: Regulation of nicotine replacement therapies. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, 2001
- Peto R., Lopez A. D., Boreham J., Thun M., Clark H. Jr.: Mortality from Smoking in Developed Countries 1959 – 2000. Oxford University Press, New York, 1994
- Raw M., McNeil A., West R.: Smoking Cessation Guidelines for Health professionals. A Guide to effective Smoking Cessation Interventions for the Health Care System. *Thorax*, 53, Suppl.5, Part 1, 1998
- Simpson D.: Doctors and Tobacco. Tobacco Control resource Centre. European Commission, Brussels, 2000
- WHO: Smoke Free Europe 1: The Physicians Role. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, 1987
- World Bank: Curbing the Epidemic. Governments and the Economics of Tobacco Control. Washington D.C., 1999

MUDr. Eva Králíková, CSc.

Pracuje na Ústavu hygieny a epidemiologie 1. lékařské fakulty university Karlovy (1. LF UK) a ve Všeobecné fakultní nemocnici 1. LF UK. Vede poradnu pro odvykání kouření při 1. LF UK. Epidemiologii, prevenci a léčbě závislosti na tabáku včetně kontroly tabáku se věnuje od poloviny 80. let u nás i na mezinárodní úrovni a to jak v rámci výuky na fakultě, tak svou odbornou činností. Spolu s MUDr. Jiřím Kozákem, CSc., napsali knížku určenou kuřákům „Jak přestat kouřit“, jejíž druhé vydání vyšlo v roce 2002.

*Kontakt: Poradna pro odvykání kouření při 1. LF UK, Studničkova 7, 128 00 Praha 2, každé úterý 14 – 16h, mimo červenec a srpen, možno přijít bez objednání.
E-mail: eva.kralikova@lf1.cuni.cz*

