

Kamil Kalina a kolektiv

Klinická adiktologie



Autorský kolektiv

MUDr. David Adameček

PhDr. Jiří Broža

PhDr. Lenka Čablová

Mgr. Štěpánka Čtrnáctá

MUDr. Jiří Dvořáček, Ph.D.

Mgr. Roman Gabrhelík, Ph.D.

Mgr. Pavlína Gabrhelíková, Ph.D.

PhDr. Martin Hajný, Ph.D.

Mgr. Barbara Janíková

MUDr. Petr Jeřábek, Ph.D.

Mgr. Lucie Jurystová

MUDr. Marian Koranda

MUDr. Vladimír Kmoch

doc. MUDr. Eva Králíková, CSc.

Ing. Martin Kuchař, Ph.D.

PhDr. Jiří Libra

Mgr. Pavla Makovská Dolanská

MUDr. Jakub Minařík

prof. PhDr. Michal Miovský, Ph.D.

Mgr. Kateřina Mladá

MUDr. Viktor Mravčík, Ph.D.

PhDr. Veronika Pavlas Martanová, Ph.D.

Mgr. et Mgr. Amalie Pavlovská

PhDr. Ilona Preslová

PhDr. Josef Radimecký, Ph.D., MSc.

PaedDr. Martina Richterová Těmínová

MUDr. Vlastimil Řehák

PhDr. Jan Soukup, Ph.D.

PharmDr. Magdalena Šustková, Ph.D.

Mgr. Jaroslav Vacek

PhDr. Petra Vondráčková, Ph.D.

MUDr. Tomáš Zábranský, Ph.D.

prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc., MBA

Kamil Kalina a kolektiv

Klinická adiktologie



GRADA Publishing

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována ani šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

*Tato kniha vznikla v rámci programu institucionální podpory vědy
Univerzity Karlovy v Praze PRVOUK-P03/LF1/9.*

doc. MUDr. PhDr. Kamil Kalina, CSc., a kolektiv

KLINICKÁ ADIKTOLOGIE

Vydala Grada Publishing, a.s.
U Průhonu 22, 170 00 Praha 7
tel.: +420 234 264 401, fax: +420 234 264 400
www.grada.cz
jako svou 5881. publikaci

Recenzenti:

prim. MUDr. Jana Bartesová
MUDr. Pavel Bém
prim. MUDr. Libor Chvíla, CSc.
prim. MUDr. Petr Popov, MHA
PhDr. Lenka Šťastná, Ph.D.
doc. PhDr. Matuš Šucha, Ph.D.

Odpovědný redaktor PhDr. Milan Pokorný, Ph.D.
Sazba a zlom Antonín Plicka
Návrh a zpracování obálky Jan Dvořák

Počet stran 696
Vydání 1., 2015

Vytiskla tiskárna PBTisk, s.r.o., Příbram

© Grada Publishing, a.s., 2015
Cover Image © allphoto.cz

ISBN 978-80-247-9792-2 (ePub)
ISBN 978-80-247-9791-5 (pdf)
ISBN 978-80-247-4331-8 (print)

Obsah

Zkratky	23
----------------------	-----------

Předmluva (Kamil Kalina)	27
---------------------------------------	-----------

ČÁST 1

1. Biochemie závislostí (Tomáš Zima)	33
1.1 Laboratorní vyšetření	33
1.1.1 Obecná charakteristika	33
1.1.2 Faktory preanalytické fáze	34
1.1.3 Odběr materiálu	35
1.1.4 Analytické metody	38
1.2 Základní biochemická vyšetření u závislostí a intoxikací	38
1.3 Laboratorní vyšetření návykových a zneužívaných látek	40
1.3.1 Léky	41
1.3.2 Závislost – zneužívané látky	41
1.4 Orientační nález drog v moči	47
2. Přehled psychotropních látek a jejich účinků (Jakub Minařík, Vladimír Kmoch)	49
2.1 Úvod – definice a rozdělení drog	49
2.1.1 Rozdělení drog dle účinku na psychiku	49
2.1.2 Rozdělení drog dle míry rizika	50
2.2 Alkohol	51
2.2.1 Charakteristika	51
2.2.2 Rozšíření	51
2.2.3 Způsoby aplikace	52
2.2.4 Účinky	52
2.2.5 Odvykací stav	53
2.2.6 Rizika	54
2.2.7 Léčebné intervence	55
2.3 Opioidy a opiáty	55
2.3.1 Charakteristika	55
2.3.2 Rozšíření	56
2.3.3 Způsoby aplikace	57
2.3.4 Účinky	57
2.3.5 Odvykací stav	58

2.3.6	Rizika	58
2.3.7	Léčebné intervence	59
2.3.8	Zástupci	59
2.4	Zneužívaná farmaka s psychotropním účinkem	61
2.4.1	Charakteristika	61
2.4.2	Rozšíření	62
2.4.3	Způsoby aplikace	62
2.4.4	Účinky	63
2.4.5	Odvýkací stav	63
2.4.6	Rizika	63
2.4.7	Léčebné intervence	64
2.5	Konopné drogy	64
2.5.1	Charakteristika	64
2.5.2	Rozšíření	65
2.5.3	Způsoby aplikace	65
2.5.4	Účinky	65
2.5.5	Odvýkací stav	66
2.5.6	Rizika	66
2.5.7	Léčebné intervence	66
2.5.8	Zástupci	67
2.6	Halucinogeny	67
2.6.1	Charakteristika	67
2.6.2	Rozšíření	68
2.6.3	Způsoby aplikace	68
2.6.4	Účinky	68
2.6.5	Odvýkací stav	69
2.6.6	Rizika	69
2.6.7	Léčebné intervence	69
2.6.8	Zástupci	70
2.7	Psychomotorická stimulancia	70
2.7.1	Charakteristika	70
2.7.2	Rozšíření	71
2.7.3	Způsoby aplikace	71
2.7.4	Odvýkací stav	72
2.7.5	Rizika	72
2.7.6	Léčebné intervence	73
2.7.7	Zástupci	74
2.8	Těkavé látky	74
2.8.1	Charakteristika	74
2.8.2	Rozšíření	75
2.8.3	Způsoby aplikace	75

2.8.4	Účinky	75
2.8.5	Odvykací stav	76
2.8.6	Rizika	76
2.8.7	Léčebné intervence	76
2.9	MDMA a taneční drogy	76
2.9.1	Charakteristika	76
2.9.2	Rozšíření	77
2.9.3	Způsoby aplikace	77
2.9.4	Účinky	77
2.9.5	Odvykací stav	78
2.9.6	Rizika	78
2.9.7	Léčebné intervence	78
2.9.8	Další zástupci – PMA	79
2.10	Tabák	79
2.10.1	Charakteristika	79
2.10.2	Rozšíření	79
2.10.3	Způsoby aplikace	80
2.10.4	Účinky	80
2.10.5	Odvykací stav	81
2.10.6	Rizika	81
2.10.7	Léčebné intervence	81
3.	Nové psychoaktivní látky (Martin Kuchař)	84
3.1	Legislativní rámec	84
3.2	Charakteristika „nových syntetických drog“	85
3.2.1	Kathinony	86
3.2.2	Fenetylaminy	87
3.2.3	Tryptaminy	89
3.2.4	Piperaziny	91
3.2.5	Kanabimimetika	91
3.2.6	Opioidní agonisté	93
3.2.7	Disociativní anestetika	94
3.3	Závěr	95

ČÁST 2

4.	Bio-psycho-socio-spirituální model a jeho implikace pro odbornou péči (Kamil Kalina)	101
4.1	Paradigmata v adiktologii	101
4.1.1	Morální paradigma	101
4.1.2	Veřejnozdravotní paradigma	102

4.1.3	Psychologické paradigma	102
4.1.4	Sociální paradigma	103
4.1.5	Psychologicko-sociální paradigma	103
4.1.6	Neurobiologické paradigma	103
4.1.7	Multifaktoriální paradigma	104
4.1.8	Bio-psycho-sociální paradigma	104
4.2	Teorie závislosti v rámci multifaktoriálního paradigmatu	105
4.3	Putování po Zinbergově trojúhelníku	109
4.3.1	Lidské potřeby a chemické či procesuální odpovědi	109
4.3.2	Mozek, výchova a učení	111
4.3.3	Id-funkce a Ego-funkce	113
4.4	Životní etapy a vývojové úkoly	114
4.4.1	Dospívání	114
4.4.2	Raná dospělost	114
4.4.3	Střední dospělost – „krize středního věku“	115
4.4.4	Stárnutí a stáří	115
4.5	Paradigmata a léčba	116
4.5.1	Na cestě k integrované strategii údravy	116
4.5.2	Farmakoterapie a psychoterapie	119
4.5.3	Neurobehaviorismus a psychodynamický přístup	120
4.5.4	Abstinence a terapie	121
4.5.5	Změna, vztah a skupina	123
4.6	Morální, spirituální a existenciální rozměr	124
5.	Genetické dispozice k drogovým závislostem a epigenetika (Magdalena Šustková)	129
5.1	Faktor dědičnosti u drogových závislostí	131
5.2	Výzkum genetických faktorů u drogové závislosti	133
5.3	Epigenetika	136
6.	Neurobiologie závislostí (Magdalena Šustková)	140
6.1	Význam neurobiologie pro porozumění závislostním poruchám	140
6.2	Faktory relevantní pro vývoj drogových závislostí	142
6.2.1	Vnější faktory	142
6.2.2	Individuální faktory	143
6.3	Základní neurobiologické mechanismy u drogových závislostí	144
6.3.1	Posilování	144
6.3.2	Motivace a systém odměny	146
6.3.3	Neuroadaptace	146
6.4	Výzkumné metody jako zdroje neurobiologických teorií	147
6.5	Neuronální okruhy drogových závislostí – dopamin a mozkový systém odměny	148
6.6	Dopamin a akutní odměňovací účinky návykových drog	152

6.6.1	Cyklus drogové závislosti – komponenta aplikace/intoxikace – binge	152
6.6.2	Podmínění k podnětům spojeným s drogou (cue), inhibice kontroly, zvýšení motivace k droze, paměť v drogových závislostech – vztah ke komponentě „craving“	161
6.6.3	Cyklus drogové závislosti – komponenta odnětí drogy / negativní dopad (withdrawal) a faktor stresu	165
6.6.4	Cyklus drogové závislosti – komponenta zabývání se drogou/očekávání – „craving“ a relapsy drogové závislosti	166
6.7	Využití neurobiologických poznatků v terapii drogových závislostí	167
7.	Psychologické, vývojové a rodinné faktory vzniku a udržování závislosti (Martin Hajný)	172
	Úvod	172
7.1	Rodinné faktory	172
7.1.1	Rodina a její možné funkce při vzniku a udržování závislosti	172
7.1.2	Spoluzávislost	173
7.1.3	Funkce užívání či závislosti jako „náhradního problému“	174
7.1.4	Souvvislosti s problematikou adolescentního osamostatnění (separace)	175
7.1.5	Jsou matky závislých hyperprotektivní?	176
7.1.6	Jsou otcové citově chladní, vzdálení či nepřítomní?	177
7.1.7	Chaotické či špatně vymezené vztahy mezi generacemi	178
7.1.8	Jeden či více závislých členů rodiny – další rizikový faktor	179
7.1.9	Problematické rysy rodinných vztahů – příčiny i následky závislého chování	180
7.2	Psychologické mechanismy, vývojové potřeby a závislost	181
7.2.1	Teorie o fixaci v orálním stadiu vývoje	181
7.2.2	Užívání návykových látek jako „nezávislé“ uspokojování	182
7.2.3	Drogy jako náhradní prostředek při zvládání psychických stavů	182
7.2.4	Teorie o obranných mechanismech	183
7.2.5	Psychoaktivní účinky jako psychický obranný mechanismus	183
7.2.6	Psychoaktivní účinky jako externalizace – obrana i vězení	183
7.2.7	Bludný kruh účinku drogy (volně podle Wurmsera)	184
7.2.8	Attachment a závislost	184
7.2.9	Křehké Já v dospívání – přece tedy nějaký „specifický“ faktor?	185
7.2.10	Užívání návykových látek – jedna z charakteristik hraniční struktury osobnosti	186
	Závěr	187
8.	Psychopatologie závislosti (Petr Jeřábek)	190
	Úvod	190
8.1	Syndrom závislosti a jeho dynamika	190
8.1.1	Etiopatogenetické porozumění	190
8.1.2	Diagnostická kritéria syndromu závislosti	191
8.2	Vývoj metodologického přístupu k psychopatologii závislosti – neurobiologické a genetické koreláty	195
8.2.1	Touha po odměňujících účincích drogy	195
8.2.2	Touha uniknout nepříjemným psychickým potížím	196
8.2.3	Psychický stav s dominující obsesivně-kompulzivní složkou	197

8.3	Psychopatologie komplikací	199
8.3.1	Akutní intoxikace	199
8.3.2	Odvykací stav	200
8.3.3	Psychotická porucha	202
8.3.4	Amnestický syndrom	202
8.3.5	Reziduální stavy	203
8.4	Psychopatologie duálních diagnóz	205
8.5	Komprehenzivní model adiktologické dispozice	206
9.	Duální diagnózy a psychopatologické komplikace (<i>Kamil Kalina, Jakub Minařík</i>)	211
9.1	Duální diagnózy: vymezení pojmu a diagnostické problémy	211
9.2	Prevalence duálních diagnóz	213
9.3	Diagnostické profily	214
9.4	Etiologické úvahy	216
9.5	Léčebné nevýhody duálních diagnóz	217
9.6	Používané metody	217
9.7	Modely léčby	219
9.8	Předpoklady integrované strategie úzdravy	220
9.9	Významné psychopatologické komplikace závislosti a procesu léčby či následné péče	222
9.9.1	Psychotické stavy	222
9.9.2	Depresivní a úzkostné stavy	223
9.9.3	Traumatické a stresové poruchy	224
9.9.4	Poruchy příjmu potravy	225
9.9.5	ADHD	225
9.9.6	Poruchy osobnosti	226
9.9.7	Fenomén PAP/VPAP	226
9.10	Problematika duálních diagnóz v ČR	227
10.	Somatické komplikace a komorbidita (<i>Jakub Minařík, Vratislav Řehák</i>)	232
10.1	Úvod	232
10.2	Etiopatogeneze somatických komplikací	233
10.2.1	Fyzikálně-chemické vlivy	233
10.2.2	Infekce	233
10.2.3	Specifické vlastnosti látky a způsob užívání	233
10.2.4	Životní styl	234
10.3	Somatická poškození spojená s užíváním nelegálních drog	235
10.3.1	Lokální komplikace spojené s aplikací drog	235
10.3.2	Hnisavé procesy	236
10.3.3	Orgánová a systémová poškození	237
10.3.4	Krví přenosné infekční choroby u injekčních uživatelů drog	239
10.4	Somatická poškození způsobená alkoholem	242

11.	Integrativní přístup v léčebném kontinuu (Petr Jeřábek)	247
	Úvod	247
11.1	Model integrativní léčby	247
11.2	Struktura léčebného programu	249
11.3	Dichotomie mezi kognitivně-behaviorálními a psychodynamickými přístupy	250
11.4	Kontinuum léčby od časné nízkoprahové intervence po doléčování	252
11.5	Význam souběžné psychofarmakologické léčby	253

ČÁST 3

12.	Selektivní a indikovaná primární prevence (Veronika Pavlas Martanová)	261
12.1	Primární prevence rizikového chování	261
12.1.1	Selektivní primární prevence rizikového chování	265
12.1.2	Indikovaná primární prevence rizikového chování	267
	Závěr	269
13.	Harm reduction (Barbara Janíková)	272
13.1	Definice harm reduction	272
13.2	Teoretická východiska	274
13.3	Efektivita harm reduction intervencí	278
13.4	Nízkoprahové / harm reduction služby	280
14.	Časná diagnostika a krátké intervence v adiktologii (Michal Miovský, Lenka Čablová, Lucie Jurystová)	286
14.1	Hranice mezi prevencí a léčbou	286
14.2	Základní komunikační rámec pro aplikaci nástrojů časné diagnostiky a intervence	287
14.3	Časná diagnostika	289
14.4	Krátká intervence	291
14.4.1	Edukace pro klienty s nízkým rizikem a pro abstinenty	292
14.4.2	Jednoduchá rada pro klienty v druhém rizikovém pásmu	292
14.4.3	Intervence pro klienty ve třetím rizikovém pásmu	293
14.4.4	Intervence pro klienty ve čtvrtém rizikovém pásmu s pravděpodobností závislostního chování	294
14.5	Intervence s fokusem na odvykání kouření u klientů užívajících alkohol a jiné návykové látky	294
14.6	Krátká intervence v kontextu širšího pojetí psychoterapie závislostí	296
15.	Adiktologické poradenství (Petra Vondráčková)	301
15.1	Úvod	301
15.2	Komponenty adiktologického poradenství	301
15.2.1	Obsah adiktologického poradenství	302
15.2.2	Vztah v adiktologickém poradenství	303

15.2.3	Formy adiktologického poradenství	304
15.3	Proces adiktologického poradenství	308
15.3.1	Model PLISSIT	308
15.3.2	Třístupňový model pomáhajícího procesu	309
15.4	Adiktologické poradenství v systému adiktologických služeb	310
15.4.1	Adiktologické poradenství v nízkoprahových službách	311
15.4.2	Adiktologické poradenství v ambulantní a ústavní léčbě	311
15.4.3	Adiktologické poradenství v doléčování	312
16.	Motivační rozhovory (Jan Soukup)	316
16.1	Poznatky o změně a o motivaci ke změně	316
16.2	Principy motivačních rozhovorů	318
16.2.1	Duch motivačních rozhovorů	319
16.3	Základní techniky vedení motivačního rozhovoru	319
16.3.1	Reflektivní naslouchání	320
16.3.2	Otevřené otázky	321
16.3.3	Oceňování	321
16.3.4	Shrňování	322
16.3.5	Informování	322
16.4	Strategie vedení motivačního rozhovoru	323
16.4.1	Řeč změny	323
16.4.2	Odpor ke změně a jeho zvládání	324
16.5	Průběh motivačního rozhovoru	325
16.6	Závěr	325
17.	Emergentní adiktologie 1 – akutní intoxikace (Jiří Dvořáček)	327
	Úvod	327
17.1	Obecná část	327
17.1.1	Co je akutní intoxikace návykovou látkou	327
17.1.2	Závažnost intoxikací a komplikace	328
17.1.3	Úmrtí jako důsledek intoxikace	329
17.1.4	První pomoc při akutních intoxikacích	329
17.2	Speciální postupy při intoxikaci drogou	334
17.2.1	Intoxikace s vyšším rizikem ohrožení života	335
17.2.2	Intoxikace s relativně nižším potenciálem ohrožení životních funkcí	341
	Shrnutí	343
18.	Emergentní adiktologie 2 – odvykací stavy a jiné náhlé stavy v adiktologii (Jiří Dvořáček)	346
	Úvod	346
18.1	Odvykací stavy	347
18.1.1	Obecně o odvykacím stavu	347

18.1.2	Zvládání odvykacího stavu – detoxifikace	347
18.1.3	Metody detoxifikace a její kontext	348
18.1.4	Metody užívané u jednotlivých skupin návykových látek	349
18.1.5	Vliv kontextu detoxifikace (vliv „environmentálního enrichmentu“)	356
18.2	Jiné náhlé stavy v přímé souvislosti s návykovou látkou	356
18.2.1	Akutní intoxikace s deliriem při užití halucinogenů či konopných drog	357
18.2.2	Akutní halucinatorně-paranoidní syndrom při užívání stimulancií	358
18.2.3	Akutní úzkostná porucha a panická epizoda při užívání konopných drog (a stimulancií)	358
18.2.4	Epileptické záchvaty v souvislosti s užitím drogy	359
	Shrnutí	360
19.	Farmakoterapie poruch vyvolaných účinkem návykových látek (Jiří Dvořáček, Kamil Kalina)	363
19.1	Úvod: obecné rozdělení farmak užíváných v adiktologii	363
19.2	Farmakoterapie u akutních stavů	364
19.2.1	Zvládání akutní intoxikace	364
19.2.2	Zvládání odvykacích stavů	366
19.2.3	Zvládání panických atak	368
19.2.4	Zvládání akutních „toxických psychóz“ (akutních paranoidně-halucinatorních stavů)	368
19.3	Farmakoterapie při léčbě syndromu závislosti	369
19.3.1	Farmaka používaná k chemické averzi a chemické senzitivizaci	369
19.3.2	Farmaka snižující craving a/nebo subjektivní požitky z užití návykové látky	370
19.3.3	Substituční preparáty	372
19.4	Farmakoterapie u chronických důsledků závislosti a duálních poruch	372
19.4.1	Zvládání afektivních poruch u závislých	372
19.4.2	Zvládání psychotických reziduí a souběžných chronických psychotických onemocnění	374
19.4.3	Zvládání poruch spánku	374
19.4.4	Léčba kognitivních škod a demencí	375
19.4.5	Farmakoterapie u somatických poruch	375
	Závěr	375
20.	Substituční léčba závislosti (Amalie Pavlovská, Jakub Minařík)	378
20.1	Úvod	378
20.1.1	Současná situace v oblasti opioidní substituční léčby v Evropě a v ČR	378
20.2	Substituční léčba závislosti na opioidech	379
20.2.1	Principy	379
20.2.2	Cíle substituční léčby	380
20.2.3	Cílová skupina, indikace a kontraindikace	380
20.2.4	Provádění substituční léčby	381
20.2.5	Substituční látky	382
20.3	Klinické použití, typy programů	386
20.4	Účinnost substituční léčby	387

20.4.1	Vliv výše dávky na výsledky substituční léčby	388
20.5	Možnosti substituce u závislých na jiných návykových látkách	389
20.5.1	Závislost na stimulantech	389
20.5.2	Substituce závislosti na nikotinu	389
20.6	Závěr	390

ČÁST 4

21.	Behaviorální terapie (Kamil Kalina, Kateřina Mladá)	395
21.1	Obecně o behaviorální terapii u závislostí	395
21.2	Přístupy založené na klasickém podmiňování	396
21.2.1	Negativní přepodmiňování, averzivní techniky	396
21.2.2	Pozitivní přepodmiňování	398
21.3	Přístupy založené na operantním podmiňování	399
21.4	Pobídková terapie	400
21.5	Bodovací a sankční systémy	401
21.5.1	Obecné charakteristiky bodovacích systémů	401
21.5.2	Bodovací systémy dnes	402
21.5.3	Bodovací systémy versus systémy pravidel a sankcí v terapeutických komunitách	404
22.	Kognitivně-behaviorální přístupy (Kamil Kalina)	408
22.1	Teoretická východiska	408
22.2	Principy kognitivně-behaviorálního přístupu u závislostí	410
22.2.1	Obecné charakteristiky	410
22.2.2	Léčebný plán	412
22.2.3	Terapeutický vztah	412
22.3	Práce s cravingem (bažením)	413
22.4	Kognitivní restrukturační	416
22.5	Práce s relapsem	417
23.	Psychodynamické a integrované přístupy (Kamil Kalina, Martin Hajný)	419
23.1	Psychoanalytické a psychodynamické teorie závislosti	419
23.2	Terapeutické implikace psychoanalytických a psychodynamických teorií	422
23.2.1	Přenosy a vztahy	422
23.2.2	Přeučení a introspekce	423
23.2.3	Abstinence – cíl nebo předpoklad psychoterapie	424
23.3	Možnosti krátkodobé psychodynamické psychoterapie	424
23.4	Suportivně expresivní psychoterapie podle Luborského	426
23.4.1	Jádrové konfliktní vztahové téma a jeho složky	426
23.4.2	Průběh léčby	427

23.5	Integrované psychodynamicko/kognitivně-behaviorální terapie	428
24.	Skupinové terapie (Kamil Kalina)	432
24.1	Charakteristiky skupinové psychoterapie s uživateli drog	432
24.2	Historické metody skupinové psychoterapie se závislými	434
24.2.1	„Synanonský“ encounter	435
24.2.2	Bonding	436
24.3	Novodobé metody skupinové psychoterapie se závislými	437
24.3.1	Modifikovaná psychodynamická skupinová terapie podle Khantziana	437
24.3.2	Fokální skupiny	438
24.3.3	Integrované skupinové psychoterapie	439
24.4	Genderové skupiny	439
24.5	Jiné typy skupin ve strukturovaných programech	441
24.5.1	Skupiny hodnotící	441
24.5.2	Skupiny nácvikové	441
24.5.3	Skupiny psychoedukační	441
24.6	Motivační skupiny	442
24.7	Skupiny s blízkými	443
25.	Terapeutická komunita v adiktologii (David Adameček, Josef Radimecký)	446
25.1	Pojetí terapeutické komunity	446
25.2	Historie a vývoj terapeutických komunit	448
25.2.1	Původní, tzv. demokratické terapeutické komunity	448
25.2.2	Vývoj tzv. hierarchických terapeutických komunit	449
25.3	Terapeutické komunity pro závislé	450
25.3.1	Cíle a prostředky terapeutické komunity	451
25.3.2	Další charakteristiky terapeutických komunit pro závislé	452
25.4	Odborná péče v terapeutické komunitě – součástí strukturovaného programu	454
25.4.1	Základní prvky	454
25.4.2	Řád a struktura	454
25.4.3	Jednotlivé aktivity programu v terapeutické komunitě	456
25.5	Fáze léčby v terapeutické komunitě	458
25.6	Zapojování blízkých osob uživatelů drog do procesu léčby v terapeutické komunitě	459
25.7	Terapeutické komunity pro drogově závislé v ČR	461
25.7.1	Smišený model	461
	Příloha	466
	Základní prvky terapeutické komunity pro závislé	466
26.	Následná péče a sociální rehabilitace (Amalie Pavlovská, Pavla Makovská Dolanská)	469
26.1	Vymezení a cíle následné péče	469
26.1.1	Vymezení následné péče	469

26.1.2	Cíle následné péče	470
26.1.3	Následná péče × doléčování	471
26.1.4	Tým programů následné péče	471
26.1.5	Efektivita následné péče	471
26.2	Cílová skupina a indikace	472
26.2.1	Indikace do doléčovacího programu	472
26.3	Typy služeb následné péče	473
26.3.1	Doléčovací programy	473
26.3.2	Chráněné bydlení	473
26.3.3	Chráněné/podporované zaměstnání	473
26.4	Složky doléčovacího programu	474
26.4.1	(Podpůrná) psychoterapie	474
26.4.2	Prevence relapsu	475
26.4.3	Sociální práce	475
26.4.4	Lékařská péče	475
26.4.5	Práce s rodinnými příslušníky	475
26.4.6	Nabídka volnočasových aktivit	475
26.5	Praxe doléčování	476
26.6	Návaznost v systému adiktologických služeb	477
27.	Prevence a zvládání relapsu (Amalie Pavlovská)	480
27.1	Vymezení základních pojmů	480
27.1.1	Laps, relaps, recidiva	480
27.1.2	Příčiny relapsu	481
27.1.3	Efekt porušení abstinence/pravidla	483
27.1.4	Zdánlivě bezvýznamná rozhodnutí	483
27.1.5	Self-efficacy (pocit vlastní účinnosti)	484
27.2	Prevence relapsu	484
27.3	Vybrané modely prevence relapsu	486
27.3.1	Marlattův model	486
27.3.2	Prevence relapsu založená na uvědomění	486
27.3.3	CENNAPS model	487
27.3.4	Good Lives Model	487
27.4	Vybrané techniky prevence relapsu	488
27.4.1	Poradenské techniky (Millerová, 2011)	489
27.5	Prevence relapsu v léčbě a následné péči	490
28.	Rodinná terapie a práce s blízkými (Štěpánka Čtrnáctá)	492
28.1	Úvod: Obecně o rodinném přístupu v adiktologii	492
28.2	Historie rodinné terapie a přehled jejích hlavních směrů	493
28.3	Rodinná terapie v adiktologii	496

28.4	Indikace k rodinné terapii a předpoklady provádění	496
28.4.1	Kontraindikace rodinné terapie	498
28.5	Drogy v rodině, separace a individuace	498
28.6	Rodinná terapie a práce s rodinou v různých typech adiktologických programů	500
28.6.1	Ambulantní programy (adiktologická ambulance, denní stacionář, případně substituční program)	500
28.6.2	Rezidenční léčebné programy	501
28.6.3	Limity práce s rodinou v léčbě závislého	502
28.7	Jiné metody práce s rodinnými příslušníky	503
28.7.1	Poradenství pro rodinné příslušníky: individuální, párové a rodinné	504
28.7.2	Skupiny s členy rodiny a blízkými	505
	Závěr: obecné zásady pro práci s rodinou a rodinnými příslušníky	507

ČÁST 5

29.	Závislosti na procesech (Jaroslav Vacek, Petra Vondráčková)	513
29.1	Úvod	513
29.2	Vymezení pojmu	514
29.3	Rozdělení závislosti na procesech	516
29.4	Behaviorální závislosti v kontextu klasifikačních manuálů	517
29.5	Společné znaky látkových a nelátkových závislostí	518
29.5.1	Genetické charakteristiky	518
29.5.2	Neurobiologické charakteristiky	519
29.5.3	Osobnostní charakteristiky	519
29.5.4	Klinické charakteristiky	520
29.6	Výskyt a komorbidita nelátkových závislostí	521
29.7	Terapie behaviorálních závislostí	521
	Závěr	522
30.	Závislost na tabáku (Eva Králíková)	528
30.1	Úvod	528
30.2	Tabák, kouření a jeho rizika	528
30.2.1	Formy tabáku	528
30.2.2	Epidemiologie a rizika	530
30.2.3	Zdravotní důsledky kouření	531
30.3	Prevence a kontrola	532
30.3.1	Plány na ukončení tabákové epidemie	532
30.3.2	Ekonomický pohled	533
30.3.3	Rámcová úmluva o kontrole tabáku	533
30.3.4	Kontrola tabáku v ČR	534
30.3.5	MPOWER	535

30.4	Duální závislosti a psychiatrická komorbidita kuřáků	535
30.5	Diagnostika	536
30.5.1	Princip závislosti na tabáku	536
30.5.2	Abstinenční příznaky	538
30.6	Léčba závislosti na tabáku	538
30.6.1	Farmakoterapie závislosti na tabáku	539
30.6.2	Poznámka k interakcím (nejen lékovým)	541
30.6.3	Minimální, krátká intervence	542
30.6.4	Motivace přestat	543
31.	Specifika adiktologické péče v dětství a adolescenci (Marian Koranda)	545
31.1	Počátky drogové kariéry	545
31.2	Vývojové etapy	546
31.3	Rodinné vlivy	550
31.4	Signály, že dítě bere drogy, kouří či pije alkohol	552
31.5	Diagnostické a terapeutické problémy	553
31.6	Kvalifikované poradenství pro rodiče	555
32.	Gender a drogy (Ilona Preslová)	559
32.1	Úvod do genderové problematiky	559
32.2	Specifika žen-uživatelek	560
32.3	Specifika mužů	562
32.4	Genderově vstřícné programy	563
32.5	Uživatelé a děti	566
33.	Uživatelé návykových látek a trestná činnost související s drogami (Pavlína Gabrhelíková)	569
33.1	Úvod	569
33.2	Trestná činnost související s drogami a její typologie	569
33.3	Pachatelé trestné činnosti související s drogami	572
33.4	Některé charakteristiky cílové skupiny klientů	574
33.4.1	„Myslím, že nemám problém se zákonem. Z toho nic nebude.“	575
33.4.2	„To nemá cenu. Stejně půjdu sedět.“	575
33.4.3	„Vypadá to, že o léčbě neuvažuje. Má cenu s ním vůbec pracovat?“	576
33.4.4	„Nechci jít sedět. Řeknu, že se půjdu léčit.“	577
33.4.5	„Léčba ve vězení? Do léčby rovnou z vězení?“	577
33.4.6	„Drogy už mám pod kontrolou. Teď chci dohnat všechno!“	578
33.5	Způsoby práce s cílovou skupinou klientů	579
33.5.1	Včasná diagnostika	579
33.5.2	Realistické cíle	580
33.5.3	Nucená léčba	580
33.5.4	Práce s nedobrovolným klientem	581

33.5.5	Následná péče po propuštění z vězení	581
33.5.6	Specializace na cílovou skupinu	582
33.6	Shrnutí	582

ČÁST 6

34.	Filozofie, hodnoty a etika v adiktologii (Martina Richterová Těminová, Kamil Kalina)	587
34.1	Léčba a filozofie lidské existence	587
34.1.1	Příspěk k nalezení a přijetí smyslu vlastního života	588
34.1.2	Příspěk k nalezení své vlastní svobody a odpovědnosti	588
34.1.3	Příspěk k poznání a přijetí sebe sama, svých možností a limitů	589
34.1.4	Příspěk k osobnímu růstu, vývoji a víře v sebe	589
34.1.5	Příspěk k nalezení svého místa v lidském společenství	590
34.1.6	Příspěk k pozitivnímu a tvořivému přístupu k životu	590
34.1.7	Příspěk ke spokojenému a radostnému životu	591
34.1.8	Příspěk k získání a rozšíření znalostí, schopností a dovedností, jak individuálních cílů dosáhnout	592
34.2	Jádrová přesvědčení v práci s uživateli drog: v co věříme, když něco děláme?	593
34.2.1	Teorie „jádrových přesvědčení“	593
34.2.2	Z jakých základů vychází naše práce s klienty?	594
34.2.3	Kdo jsou pro nás uživatelé drog, naše konkrétní klientela, osoba klienta, jeho rodina?	595
34.2.4	Co je pro nás závislost, léčba, úspěch, abstinence, substitute?	595
34.2.5	Jaké problémy nejčastěji předkládáme v supervizi? Co nejčastěji může působit naši nespokojenost z výsledků naší práce, z komunikace uvnitř i navenek?	596
34.3	Etika terapeutické práce	597
34.3.1	Odborné nasazení a rozvoj ve prospěch klienta	597
34.3.2	Kultivace vlastní osobnosti, prevence vyhoření	597
34.3.3	Nepoškozování klienta	598
34.3.4	Nezneužívání klientů, zdrženlivost od duálních vztahů s klienty	598
34.3.5	Důvěrnost osobních údajů o klientovi	599
34.3.6	Etika pracovníků a práva klientů	599
	Příloha	602
	Etický kodex pracovníků v adiktologii	602
35.	Faktory významné pro léčbu, změnu a úzdravu (Kamil Kalina)	607
35.1	Faktory na straně klienta	607
35.1.1	Profily a prediktory	607
35.1.2	Motivace	608
35.2	Faktory v průběhu léčby	611
35.2.1	Charakteristiky „vypadávajících“ klientů	611
35.2.2	Chování v léčbě	612

35.2.3	Práce na problémech	613
35.3	Faktory úzdravy: co znamená změna?	613
35.3.1	Abstinence a životní styl	613
35.3.2	Kriminalita	614
35.3.3	Přátelské a intimní vztahy	614
35.3.4	Rodina a práce	615
35.4	Faktory na straně léčebného programu a zařízení	615
	Příloha	621
36.	Supervize v adiktologii (Jiří Broža)	623
36.1	Pojem „supervize“	623
36.2	Průběh supervize	624
36.2.1	Počátek supervize – úvodní dohoda	624
36.2.2	Klíčové zásady supervize	625
36.2.3	Supervizní prostor	625
36.3	Odpovědnost v supervizi	626
36.3.1	Odpovědnost supervizora	626
36.3.2	Odpovědnost supervidovaného	628
36.4	Cíle supervize	628
36.5	Supervizní formáty	628
36.5.1	Supervize případová	628
36.5.2	Supervize týmová	629
36.5.3	Supervize řízení	629
36.5.4	Projektová supervize	629
36.6	Supervize v adiktologii	629
36.6.1	Vývoj supervize v adiktologii	629
36.6.2	Specifika supervize v adiktologii	630
36.6.3	Specifika supervize v terapeutických komunitách	631
36.6.4	Specifika supervize v terénních programech	631
	Závěrem	632
	Definice supervize na stránkách rezortů	633
	Odkazy na instituty poskytující vzdělání v supervizi	633
37.	Case management – prostor pro sjednocení zdravotní a sociální péče (Jiří Libra)	634
37.1	Stručná historie péče o duševní zdraví do padesátých let 20. století	634
37.2	Deinstitucionální hnutí	636
37.3	Asertivní komunitní péče, rozvoj psychiatrické rehabilitace, case management v sedmdesátých a osmdesátých letech 20. století	637
37.4	Case management od devadesátých let 20. století	640
37.5	Využití case managementu pro osoby zneužívající návykové látky ve Spojených státech, v západní Evropě a Austrálii	642

37.6	Case management v České republice	644
38.	Epidemiologie návykových látek („drogová epidemiologie“) (Tomáš Zábranský, Viktor Mravčík)	648
38.1	Úvod – o epidemiologii a epidemiologickém výzkumu	648
38.2	Základní typy kvantitativních epidemiologických indikátorů: prevalence a incidence	650
38.3	Typy kvantitativních epidemiologických studií	651
38.3.1	Kazuistiky a série kazuistik	651
38.3.2	Korelační (ekologické) studie	651
38.3.3	Průřezové studie	652
38.3.4	Studie případů a kontrol	652
38.3.5	Kohortové studie	653
38.3.6	Klinický pokus	653
38.3.7	Terénní (kontrolované) studie	653
38.4	Monitorování situace v oblasti nelegálních drog – systém klíčových a nukleárních indikátorů	654
38.4.1	Průzkumy užívání drog a souvisejících postojů v populaci (drug use in the population)	655
38.4.2	Problémové užívání drog (problem drug use)	656
38.4.3	Využívání specializované léčby a služeb (treatment demand)	657
38.4.4	Infekční nemoci související s užíváním drog (drug related infectious diseases)	659
38.4.5	Smrtelná předávkování a mortalita uživatelů drog (fatal overdoses and overall mortality of drug users)	660
38.4.6	Trendy mezi mládeží	661
38.4.7	Drogová kriminalita	661
38.4.8	Sociální vyloučení	662
38.4.9	Dostupnost nelegálních drog	662
38.5	Monitorování situace v oblasti alkoholu, tabáku a v oblasti patologického hráčství	662
39.	Kvalitativní přístup a jeho přínos pro klinickou adiktologii (Michal Miovský)	666
39.1	Kvalitativní přístup v rámci adiktologického výzkumu	666
39.2	Aplikační možnosti kvalitativního přístupu v klinické adiktologii	667
39.2.1	Předvýzkum a orientační výzkum	669
39.2.2	Ověření výsledků statistické analýzy na úrovni případových studií	670
39.2.3	„Podbarvení“ výsledků statistické analýzy	670
39.2.4	Samostatný výzkumný projekt využívající především kvalitativních metod	671
39.3	Kvalitativní přístup v evaluaci adiktologických intervencí a služeb	671
39.3.1	Evaluace přípravy	676
39.3.2	Evaluace procesu	677
39.3.3	Evaluace výsledku	677
39.4	Další směr vývoje využití kvalitativního přístupu a metod v klinické adiktologii	679
	Příloha	684
	Grounded theory (zakotvená teorie)	684

40.	Dialog mezi výzkumem a praxí (<i>Roman Gabrhelík</i>)	686
40.1	Kde se setkává adiktologie a výzkum	686
40.1.1	Klinická adiktologická praxe a výzkum	686
40.1.2	Co bylo dříve, klinická zkušenost, nebo výzkum?	687
40.1.3	Tradice české praxe a výzkumu	687
40.2	Kde se setkává adiktologická praxe s výzkumem	688
40.2.1	Co je problém a jak je rozšířený?	688
40.2.2	Kdo je cílová skupina a co potřebuje?	689
40.2.3	Farmakoterapie	689
40.2.4	Psychosociální a socioedukační léčba	690
40.2.5	Veřejné zdraví promítnuté do praxe a výzkumu	690
40.3	Přístup založený na výzkumu	691
40.3.1	Posun výzkumných paradigmat	691
40.3.2	Proč je vlastně výzkum taková věda?	691
40.3.3	Translační výzkum	692
40.4	Manželství praxe a výzkumu	693
English summary		695

Zkratky

AA	Anonymní alkoholici
AIDS	syndrom získaného selhání imunity (<i>acquired immunodeficiency syndrome</i>)
ARO	anesteziologicko-resuscitační oddělení
BT	behaviorální terapie
cAMP	cyklický adenosinmonofosfát
CCRT	jádrové konfliktní vztahové téma (<i>core conflictual relationship theme</i>)
CDT	karbohydrát deficientní transferrin
CM	contingency management; case management
CNS	centrální nervový systém
CREB	(<i>cAMP-responsive element binding protein</i>)
CRF	faktor uvolňující kortikotropin (<i>corticotropine releasing factor</i>)
CRMS	okolnosti, motivace, připravenost, vhodnost (<i>circumstances, motivation, readiness, suitability</i>)
DAT	dopaminový transportér (<i>dopamin transporter</i>)
DD	duální diagnózy
DER	disulfirametanolová reakce
EAP	European Association for Psychotherapy
EMCDDA	Evropské monitorovací centrum pro drogy a drogové závislosti (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addictions)
EMPH	European Master of Public Health, postgraduální označení na úrovni MSc.
ESPAD	Evropský školní projekt o alkoholu a jiných drogách (European School Project on Alcohol and other Drugs)
FAS	etální alkoholový syndrom
FPS	typ virtuální hry (<i>first person shooter</i>) – nepřekládá se
FRA	<i>fos related antigens</i> – nepřekládá se
GABA	kyselina gama-aminomáselná (<i>gama-aminobutyric acid</i>)
GC	plynová chromatografie
GHB	gamahydroxybutyrát
HCV	virus hepatitidy C
HBV	virus hepatitidy B
HPLC	kapalinová chromatografie
HIV	virus lidské imunodeficiency (<i>human immunodeficiency virus</i>)
HR	snižování škod působených drogami (<i>harm reduction</i>)
IAD	internetová závislostní porucha (<i>internet addictive disorder</i>)
IDU	injekční uživatelé drog
IEG	časné geny (<i>immediate early genes</i>)

IHRA	International Harm Reduction Association
IJDP	International Journal of Drug Policy
INPUD	Mezinárodní organizace lidí užívajících drogy (International Network of People who Use Drugs)
JIP	jednotka intenzivní péče
KBT	kognitivně-behaviorální terapie
LSD	dietylamid kyseliny D-lysergové
MCV	střední objem erytrocytu (<i>mean erythrocytes corpuscular volume</i>)
MDA	3,4-metylendioxyamfetamin
MDMA	metylendioxyamfetamin („extáze“)
MMORPG	virtuální hra s hraním rolí pro velké množství hráčů (<i>massive multiplayer online role-playing game</i>)
MS	hmotnostní chromatografie
MUG	virtuální hra pro více uživatelů (<i>multiuser dungeon</i>)
NIAAA	National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, USA
NIDA	National Institute of Drug Addictions, USA
NIH	National Institute of Health, USA
NL	návyková látka
NMS	Národní monitorovací středisko
NMS	Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti při Úřadu vlády ČR
NPS	nové psychoaktivní látky
NTN	náhradní terapie nikotinem
OČTŘ	orgány činné v trestním řízení, ČR
PCP	phencyclidin, fencyklidin
PFC	prefrontální kortex
PIU	patologické užívání internetu (<i>pathological internet use</i>)
PL	psychoaktivní látka
PMS	Probační a mediační služba, ČR
POCT	základní laboratorní vyšetření na místě (<i>point of care testing</i>)
PTSD	posttraumatická stresová porucha (<i>posttraumatic stress disorder</i>)
RAR	metody rychlého posuzování (<i>rapid assessment and response</i>)
REITOX	Evropská informační síť o drogách a drogových závislostech (Réseau Européen d'Information sur les Drogues et les Toxicomanies), EU
RO	odpověď od ostatních (<i>response from others</i>)
RPG	virtuální hra s hraním rolí (<i>role-playing game</i>)
RS	odpověď od sebe samého (<i>response from self</i>)
SAMHSA	Substance Abuse and Mental Health Services Administration, USA
THC	tetrahydrokanabinol
TK	terapeutická komunita
UD	uživatel drog

VHA	virová hepatitida typu A
VHB	virová hepatitida typu B
VHC	virová hepatitida typu C
VS	Vězeňská služba ČR
VTa	ventrální tegmentální oblast (<i>area</i>)
VTOS	výkon trestu odnětí svobody
WFTC	Světová federace terapeutických komunit (World Federation of Therapeutic Communities)
WHO	World Health Organisation = Světová zdravotnická organizace

Předmluva

Kamil Kalina¹

„Závislost je problém s mnoha facetami,“ říká profesor Wolfgang Götz, ředitel EMCDDA.² Ukazuje se, že tento problém není možné uchopit z jediného hlediska, jednotným výkladovým modelem, ale vyžaduje více perspektiv, které spolu vzájemně soutěží, doplňují se a sdílejí společné prvky. Téma závislosti se dnes také neomezuje jen na tradiční oblasti zneužívání alkoholu a nezákonných drog, ale nutně zahrnuje i tabák a nefarmakologické, nelátkové závislosti, jako je gambling a internetové závislostní poruchy.

V těchto rámcích se pohybuje česká adiktologie. Chápeme ji jako transdisciplinární obor, který se zaměřuje na prevenci, léčbu a výzkum užívání návykových látek a jiných forem potenciálně závislostního chování, jejich dopadů na jedince a na společnost a na sociální reintegraci osob, které v důsledku takových forem chování strádají. Jádrem oboru je integrovaný, bio-psycho-sociální model závislosti a léčby podle WHO, současně však obor ke studiu specifických forem lidského chování s potenciálem vytvoření závislosti využívá širší výkladové rámce kulturních, historických, sociálních, ekonomických, environmentálních a strukturálních podmínek a faktorů, jež ovlivňují chování člověka. Multidisciplinární či transdisciplinární přístup, který volíme, pak odpovídá jednomu ze zřetelných soudobých trendů vývoje vědních oborů a odborné práce: vedle diverzifikace a hyperspecializace se stále více dostává ke slovu potřeba mezioborové integrace, zaměřené z různých stran na určitý problémový okruh, ohnisko či téma.

Byl to ostatně právě Jaroslav Skála, zakladatel české adiktologie, který mezioborový přístup zastával a prosazoval v dobách, kdy to bylo neobvyklé. Jedním z jeho odkazů, které stále mají překvapivou sílu a platnost,³ je i to, že rozvoj oboru má odpovídat na soudobé poznatky i potřeby praxe a jít vždy o krok dál za tuto aktuální reflexi.

Pojem „klinická adiktologie“ zužuje ohnisko na témata relevantní pro přímou práci s pacientem či klientem. Jde tedy o „léčbu“ (*treatment*) v širším slova smyslu, kam v pojetí EMCDDA patří nejen medicínské služby, ale všechny specializované služby, medicínské i nemedicínské, zdravotní i zdravotně-sociální, které jsou poskytovány současným nebo bývalým uživatelům drog v souvislosti s jejich závislostním chováním a rovněž rodinám a blízkým identifikovaného klienta či pacienta.

¹ Doc. MUDr. PhDr. Kamil Kalina, CSc., EMPH, psychiatr, psycholog a psychoterapeut, působí jako docent na Klinice adiktologie 1. LF UK a VFN v Praze a jako vedoucí lékař zdravotnického zařízení SANANIM.

² Viz odkaz EMCDDA (2013a) v kapitole 4.

³ Pokud ovšem čteme, co Skála napsal, a nasloucháme jeho odkazu kriticky a tvořivě, což bohužel „skálovcům“ není vždy vlastní.

Prvním vrcholem mezioborového pojetí adiktologie byla dvousvazková publikace *Drogy a drogové závislosti* (2003).⁴ Rozsáhlá publikace (cca 830 stran, 90 kapitol, 40 autorů), známá pod pracovním názvem *Textbook*, je dodnes pokládána za významný ediční i autorský čin, který ukázal, že česká odborná obec je dostatečně kompetentní a sebevědomá, aby mohla takové dílo vytvořit z vlastních zdrojů a netěžit pouze z překladů. Časem se však ukázalo potřebné pokročit dál a více do hloubky. Téměř po pěti letech jsme k tomu přistoupili se zúženým a poněkud obměněným autorským týmem a v menším rozsahu (cca 380 stran, 27 kapitol, 21 autorů) s ohniskem ve výše vysvětleném okruhu „klinické adiktologie“. Publikace *Základy klinické adiktologie*, kterou vydalo nakladatelství Grada Publishing v roce 2008, nepřinesla pouze repliku příslušných kapitol v *Textbooku*, ale rovněž určitou „přidanou hodnotu“, ať už ve formě tematické integrace, nebo obohacení o nové poznatky z praxe či z literatury. Zjevně se to podařilo v přesvědčivé míře, protože kniha se po několika málo letech stala na trhu nedostupnou, ale stále žádanou. S nakladatelstvím Grada Publishing tudíž začalo jednání o reedici či o doplněném a rozšířeném vydání.

Kniha, kterou nyní předkládáme zainteresované čtenářské obci, se koncepčně obrací částečně zpět k *Textbooku*, částečně reflektuje profil významných zahraničních kolektivních monografií k tématu návykových látek a závislostí. Snad oprávněně ji nepokládáme pouze za „základy“, ale za důkladněji vytvářenou stavbu, která usiluje o rozšíření všech rozměrů integrovaného bio-psycho-sociálního modelu závislosti a léčby. Odpovídá tomu rovněž rozsah, počet i skladba značně obnoveného autorského týmu (696 stran, 40 kapitol, 34 autorů a spoluautorů).

Publikace je rozdělena do několika částí. **První část** shrnuje poznatky o biochemii a klinické farmakologii tradičních i nových substancí, které jsou předmětem abúzu, poškozují uživatele a mohou vyvolat závislost. **Druhá část** uvádí různé dimenze bio-psycho-sociálního modelu a pokračuje v pokusu jej rozšířit na model bio-psycho-sociálně-spirituální či existenciální, což odpovídá zájmu zahraničních i našich autorů, zabývajících se léčbou závislostí, o problematiku smyslu života, o duchovní, hodnotový a existenciální rozměr, jehož deficit u alkoholismu kdysi jasně spatřil Carl Gustav Jung. **Třetí část** pojednává o metodách předléčebné intervence, o řešení emergentních stavů v adiktologii a farmakologické léčby. **Čtvrtá část** je věnována širšímu spektru psychosociálních intervencí, které se v rámci bio-psycho-sociálního modelu používají v léčbě a následné péči. **Pátá část** se soustřeďuje na specifickou klientelu a kromě jiného

⁴ Kalina, K. a kol. (2003). *Drogy a drogové závislosti – mezioborový přístup*. Praha: NMS – Úřad vlády ČR. Publikace vznikla za podpory Rady Evropy – Skupiny Pompidou v rámci programu DDRSTP II (Drug Demand Reduction Staff Training Programme); český projekt DDRSTP II-CR vedl Josef Radimecký jako tehdejší národní protidrogový koordinátor. V rámci projektu DDRSTP II-CR vznikla ještě předtím publikace lexikonového typu (Kalina, K. a kol., *Mezioborový glosář pojmů z oblasti drog a drogových závislostí*. Praha: Filia Nova – Úřad vlády ČR, 2001). Těmito dvěma publikacemi jsme promluvili sami k sobě i do Evropy o své tradici a úrovni: kromě děl v anglickém, francouzském a německém jazyce nic podobného neexistuje.

přivádí do okruhu pozornosti – v duchu výše uvedeného pojetí oboru adiktologie – i závislostní chování, ve kterém nehraje roli látka vyvolávající závislost, ale proces (hráčství nebo podlehnutí komunikačním médiím). Je zřejmé, že vnější substance nemusí být výhradní determinantou vzniku chování závislostního typu a lze si představit budoucnost, kdy užívání některých návykových látek již bude nahrazeno právě „procesy“. **Šestá, závěrečná část** přináší kapitoly z obecnějších oblastí, významných pro adiktologickou praxi a podporujících účinné intervence. Zde se podařilo více prezentovat téma kvalitativního výzkumu a dialogu mezi výzkumem a praxí, což je pro léčbu závislosti velmi významné: před tvrdými požadavky přístupu založeného na vědeckých důkazech nemůže práce lidí s lidmi nikdy zcela obstát a pro vědeckou základnu našeho oboru je důležité, že se můžeme odvolávat na přístupy založené na výzkumu včetně výzkumu kvalitativního a na principech zakotvené teorie, prověřované a rozvíjené klinickou praxí.

Většinu tematických mezer, které jsem před šesti lety reflektoval v předmluvě k *Základům klinické adiktologie*, se nám, jak doufám, nyní podařilo vyplnit. Přes veškerou snahu se ale opět nepodařilo získat do části o specifické klientele odborné zpracování problematiky etnických minorit a migrantů a mnoho jiných témat není pojednáno dostatečně. Tato prázdná nebo jen částečně zaplněná místa jsou výzvou k autorské a editorské práci v dalších letech. Můžeme již nyní slíbit, že na *Klinickou adiktologii* budou brzy navazovat *Doporučené postupy v adiktologii*, na nichž se už začalo intenzivně pracovat; budou více zaměřené na praxi a doplní tuto spíše teoreticky zaměřenou publikaci.

V pozadí díla stojí nepříliš snadná editorská práce, nezbytná k tomu, aby publikace tohoto typu byla více než sborníkem. Adiktologie je nejen mezioborovou, ale v naší zemi i meziosobnostní a mezigenerační záležitostí. Stejně jako v předchozích případech je zřejmé, že kolektivní monografie je zrcadlem stavu naší odborné komunity. Kromě jiného ukazuje, že zralejší či starší generace, která část své odborné dráhy prožila (nebo ji aspoň začínala) v podmínkách mezinárodní izolace, nedostatku odborné literatury a minimálních publikačních možností, může i dnes představovat mimořádný zdroj praktických zkušeností a tvořivých myšlenek, pokud stihá sledovat rozvoj oboru a nerezignuje na náročné tempo doby. Na vrcholu svého potenciálu stojí odborníci středního věku, bohužel přetížení funkcemi, závazky a agendami, a za nimi již lze zaznamenat dynamický nástup mladé a nejmladší generace, která plně využívá soudobých možností a jejíž příslušníci se v relativně nízkém věku stávají kompetentními profesionály i ve smyslu kultury psaní odborných textů. Mezigenerační soutěž přináší nové podněty; zároveň je jasné i bez rozpletení odborných anamnéz, vlivů a následovnictví, že zde v tom nejlepším existuje i mezigenerační či transgenerační kontinuita.

Jsem velmi rád, že většina autorů pochází z okruhu širšího pedagogického, výzkumného a terapeutického týmu Kliniky adiktologie 1. LF UK a VFN v Praze, jejíž vznik v roce 2011 splňuje sen Jaroslava Skály a jeho následovníků a představuje velkou výzvu pro budoucnost. Rovněž mě těší, že se mezi autory a spoluautory objevují noví odborníci – absolventi magisterského studia adiktologie na 1. LF UK, neboť oni jsou těmi, kdo budou tuto budoucnost spoluvytvářet.

Při tak velkém rozsahu díla a vysokém počtu autorů je pochopitelně problémem vnitřní jednota, soudržnost a nepřekrývání obsahu jednotlivých kapitol. Některá témata se vícekrát opakují, obvykle však z různých pohledů a v rámci autorské logiky příslušné kapitoly. V průřezu různých autorských prezentací se tak leckdy setkáváme s jakýmsi „panelem“ názorů k určitým tématům a problémům. I když tyto průniky a vnitřní diskuse často nesplňují požadavek „učebnicové jednoznačnosti“, nebylo mým záměrem tento zajímavý rozměr publikace eliminovat.

Řadu nedostatků pomohli napravit recenzenti, ale mnoho dalších jistě odhalí čtenáři. Dílo není nikdy hotové, ale jednou je nutné je uzavřít i s jeho nedostatky. Necht' přitom platí parafráze starého čínského úsloví: „slabé stránky přičtete mně, silné stránky mým spolupracovníkům“. K uzavření díla také náleží poděkování všem, kteří se na něm v jakékoliv roli podíleli, i těm, kdo je v pracovních i osobních vztazích při tom podporovali.

Sám za sebe chci poděkovat:

- nakladatelství Grada Publishing za to, že se znovu publikace ujalo; velmi si vážím toho, že tento prestižní nakladatelský dům opakovaně zařazuje do svých edičních plánů tituly s adiktologickou tematikou a věnuje jim špičkovou pozornost po redakční i technické stránce; osobní dík patří paní Mgr. Gabriele Plickové, oborové šéfredaktořce, za chápající toleranci a trpělivost se značně opožděným dodáním rukopisu publikace (jedenáct měsíců oproti počáteční dohodě);⁵
- autorskému týmu za jeho odpovědný přístup k tématům a vstřícnost vůči mým editorským přáním a prosbám;
- Klinice adiktologie 1. LF UK a VFN v Praze a jejímu přednostovi prof. PhDr. Michalu Miovskému, Ph.D., sdružení SANANIM a jeho předsedkyni PaedDr. Martině Richterové Těmínové a všem kolegům a studentům za inspirační zdroje, podněty k uvažování, podporu v odborné práci a ujištění o její smysluplnosti;
- své rodině a nejbližším blízkým za to, že to se mnou vydrží a mají mě pořád rádi.

Přeji všem čtenářům, studentům, odborníkům začínajícím i pokročilým, aby jim *Klinická adiktologie* byla dobrou průvodkyní v jejich práci a dalším vzdělávání, které nikdy nekončí, chceme-li být prospěšní svým pacientům, klientům, studentům, kolegům a bezpočtu dalších, třeba vzdálených bližních ve společném světě.

Praha, březen 2015

Kamil Kalina

Tato kniha vznikla v rámci programu institucionální podpory vědy Univerzity Karlovy v Praze PRVOUK-P03/LF1/9.

⁵ *Základy klinické adiktologie* jsme ovšem dodali se zpožděním ještě o dva měsíce delším, takže se vlastně zlepšujeme.

Část 1

1. Biochemie závislostí

Tomáš Zima⁶

Vznik závislosti vyvolává v organismu celou řadu biochemických změn, které jsou v přímém vztahu k látce/činnosti, na kterou vzniká závislost. Závislost není jen procesem psychickým a sociálním, ale podstata je právě v narušení biologických regulací v organismu.

V této kapitole se zaměříme na problematiku laboratorního vyšetřování látek, které nejčastěji vyvolávají závislost, a také na to, jaké příznaky a změny mohou vyvolat.

1.1 Laboratorní vyšetření

1.1.1 Obecná charakteristika

Laboratorní vyšetření nás informují o probíhajících procesech v lidském organismu a o jejich změnách jak fyziologických, tak patologických. Nemoc – závislost – je vlastně narušení rovnováhy, přeměna fyziologických procesů a dějů v patologické, a tyto změny se bezprostředně projeví ve změněných biochemických reakcích organismu. Změny laboratorních hodnot se mohou v některých případech objevit ještě dříve, než se nemoc u pacienta projeví.

Z hlediska **rychlosti provedení** dělíme vyšetření na:

- rutinní;
- statimová;
- z vitální indikace.

Vyšetření z vitální indikace musí být provedena okamžitě bez odkladu z důvodu ohrožení života pacienta. V případě nutnosti rychlé dostupnosti výsledků je někdy vhodné provádět základní vyšetření na místě – tzv. POCT (*point of care testing*). Nejčastěji se jedná o vyšetření pomocí diagnostických proužků, a to buď moče, slin, nebo krve.⁷

⁶ Prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc., MBA, je přednostou Ústavu lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN. Po dvě volební období zastával funkci děkana 1. lékařské fakulty, od února 2014 je rektorem Univerzity Karlovy.

⁷ Orientační vyšetření na přítomnost drog v moči viz oddíl 1.4 a tab. 1.3.

Laboratorní vyšetření rozdělujeme na **tři fáze či části**:

- preanalytická;
- analytická;
- postanalytická.

Preanalytická část se významně podílí na správnosti laboratorního vyšetření a v celém procesu zahrnuje více než padesát procent. Je definována jako postupy a operace od požadování analýzy po zahájení analyzování vzorku, tj. skládá se z přípravy nemocného na odběr, odběru biologického materiálu, jeho uchování a transportu do laboratoře.

Vlastní **analytická část** je prováděna laboratoří v souladu s postupy správné laboratorní praxe. Jako nejpodstatnější je třeba zmínit nutnost vypracovaného systému vnitřní kontroly kvality a zapojení laboratoře do systému externí kontroly kvality. Tyto systémy výraznou měrou eliminují chyby analytického procesu.

Toxikologické laboratoře a některá oddělení klinické biochemie mají k dispozici metody dovolující záchyt, popřípadě kvantitativní stanovení širokého spektra léků, jedů a chemických látek. Je třeba počítat s tím, že negativní výsledek rozboru nevylučuje intoxikaci, a naopak že v biologickém materiálu budou zjištěny i léky a metabolity nesusouvisející s mechanismem otravy.

Poslední část – **postanalytická** – má interdisciplinární charakter jakožto spolupráce laboratoře s indikujícím lékařem či zdravotnickým pracovníkem. Jde o interpretaci výsledků ve vztahu k fyziologickým hodnotám, k dalším vyšetřením laboratorního komplementu a ke klinickému obrazu pacienta (anamnéze, objektivnímu nálezů apod.). Výsledky je třeba klást do vztahu k referenčním hodnotám v souboru provedených vyšetření, popř. k sledování dynamiky změn analytu v časovém úseku.

1.1.2 Faktory preanalytické fáze

Preanalytická fáze v oblasti vyšetřování osob se závislostí hraje klíčovou roli pro diagnostiku a monitoraci stavu. Jedná se zejména o správný postup při odběru vzorku (např. zábrana záměny vzorku). Řada faktorů preanalytické fáze může významným způsobem ovlivnit výsledek vyšetření, a proto je snahou tyto faktory eliminovat, pokud je to možné, nebo je správně interpretovat ve vztahu k výsledku laboratorní analýzy.

Preanalytický proces začíná indikací požadovaného vyšetření a přípravou pacienta k odběru.

Faktory ovlivňující preanalytickou fázi:

- odběr materiálu;
- biologické vlivy:

- neovlivnitelné (rasa, pohlaví, věk),
 - ovlivnitelné (hmotnost organismu, životní styl, dietní návyky, abúzus léků);
- transport materiálu;
- skladování materiálu.

Vybrané faktory ovlivňující laboratorní vyšetření:

- **Styl života** – tento faktor je nejvíce proměnný a může vést k mylné interpretaci nálezů při špatně provedené anamnéze. Nejznámějším faktorem je dieta a její složení, dále pohybová aktivita, abúzus alkoholu, léků a kouření.
- **Kouření** ovlivňuje hladinu řady analytů především vlivem nikotinu na metabolismus glukózy, zvyšuje hladinu cholesterolu a triglyceridy, zvyšuje kortizol, olovo, kadmium a také CEA (karcioembryonální antigen), naopak snižuje koncentraci imunoglobulinů a vitamínu B12.
- **Alkohol** – konzumace alkoholu mění biochemické analyty odlišně podle toho, zda se jedná o akutní, nebo chronický abúzus. Jednorázové požití alkoholu v mírné a střední dávce ovlivňuje minimálně biologické testy. Při akutním abúzu se zvyšují triglyceridy, aldosteron a klesá prolaktin, antidiuretický hormon, kortizol. Při chronickém abúzu se zvyšuje ALT, AST, GGT, kortizol, adrenalin a estradiol. Dlouhodobý abúzus vede k hypoglykemii a ketoacidóze, stoupá laktát a koncentrace kyseliny močové. Je známý účinek mírných dávek alkoholu na zvýšení HDL cholesterolu, který je však přechodný.
- **Léky a drogy** – je nemožné zobecnit vliv léků a drog na laboratorní testy. Podávané léky mají vliv na biologické procesy *in vivo* (indukce enzymů nebo inhibice, zvýšení transportních proteinů, cytotoxicita), ale též vyvolávají fyzikálně-chemické interference *in vitro* (zkřížená reaktivita při imunochemických stanoveních). Je třeba upozornit laboratoř, popřípadě s ní konzultovat nejasný nález, který může souviset s medikací pacienta. Příbalová informace, souhrn informací o přípravku a další materiály uvádějí možné změny laboratorních testů, které příslušná účinná látka může vyvolat nebo u kterých může interferovat.

1.1.3 Odběr materiálu

Obecné zásady

Nejčastější chyby preanalytické fáze se týkají odběru materiálu od pacienta a jeho označení. K obecným zásadám při odběru materiálu patří především přesná a jednoznačná identifikace biologického materiálu. Je nezbytné řádně označit vzorek (čárový kód, štítek apod.), aby nemohlo dojít při transportu a zpracování vzorku k jeho záměně. Při odběru materiálu musíme mít na mysli specifiku odběru v závislosti na typu materiálu, mít správný odběrový materiál (odlišná stabilizační nebo protisrážlivá činidla),

postupovat odpovídající technikou odběru a v neposlední řadě mít správně poučeného a připraveného pacienta. V rámci jedné laboratoře nebo jednoho zdravotnického zařízení je vhodné z hlediska správné laboratorní praxe unifikovat odběrové materiály včetně techniky odběru.

Vlastní odběr může být významně ovlivněn dobou odběru (cirkadiánní rytmy, lačnění), polohou pacienta při odběru, typem odběrových zkumavek a technikou odběru.

Ministerstvo zdravotnictví vydalo ve **věstníku MZ ČR** (metodický pokyn pro postup při vyšetřování specifikovaných návykových látek v krvi a/nebo v moči) informace, jak postupovat při toxikologických vyšetřeních. Tento pokyn rozlišuje odběr materiálu pro účely zdravotnické a pro účely zdravotnické a právní. Je nutné, aby lékař provedl klinické vyšetření a anamnestická zjištění, která mohou upozornit na určitou skupinu návykových látek dle symptomů a podezření. Laboratoři sdělíme své podezření, anamnézu a příznaky otravy. Nezbytná je informace o dosavadní medikamentózní léčbě pacienta (pokud nebylo možné vzorek odebrat před terapií) a nezapomeneme ani na informace o aplikaci kontrastních a jiných látek.

Při podezření na intoxikaci je třeba nejdříve odebrat krev na vyšetření. **Ještě před zahájením léčby** odebereme žaludeční obsah, krev a moč. Pro záchyt a identifikaci požitých noxy (jedu, látky) je nejvhodnějším vzorkem moč (aspoň 100 ml!) a žaludeční obsah (50 ml první porce výplachu). Krev (10 ml) je vhodná pro případnou kvantitativní analýzu; většinou se nehodí ke kvalitativnímu záchytu řady léků včetně psychotropních látek, opiátů a stimulantů.

Znalost hladiny látky v krvi může pomoci při výběru terapie (zda použít hemodialýzu, nebo podat antidotum), ale jen v případě, že zjištěná hodnota odpovídá klinickým příznakům otravy. Tato informace je cenná zejména při otravě srdečními glykosidy (digitalisová antidota), etanolem (nízká hladina indikuje hledání dalších jedů), metanolem a etylenglykolem (etanolová terapie, hemodialýza), salicyláty (alkalizace a hemodialýza) a teofylinem (opakovaná dávka aktivního uhlí, hemoperfuze).

Odběr krve

Odběr krve a její zpracování pro laboratorní diagnostiku je nejběžnější. Odebírá se většinou krev venózní nebo kapilární. Nejčastěji se používá žilní krev získaná venepunkcí v loketní žíle, u malých dětí a nedonošenců se odebírá kapilární krev.

Poučení pacienta hraje klíčovou roli v celém procesu laboratorního vyšetření a je nezbytné pro správnost vyšetření. Odběr nalačno pro většinu laické populace znamená nesnídat, ale odběrem nalačno se rozumí, že pacient cca 10–12 hodin nejedl, byl v relativním klidu a odběr je proveden v ranních hodinách (nedodržením lačnění vznikají falešné nálezy nejčastěji v sacharidovém a lipidovém metabolismu). Pro některá speciální vyšetření nebo funkční testy jsou předepsaná dietní nebo režimová opatření.

Venepunkce se má provádět u pacienta, který je v klidu a nalačno, paže má být natažena. Nemá být používána paže, na které jsou výrazné jizvy, hematom nebo u žen

na straně po provedené mastektomii. K odběru se používá kubitální žíla ve *fossa antebrachii* nebo žíly v loketním ohbí. Žíly na hřbetu ruky je možné využít, ovšem je třeba si uvědomit rizika u diabetiků a osob s horší cirkulací.

Poloha pacienta při odběru je velmi významná a může ovlivnit koncentraci řady látek (např. při poloze vstoje je koncentrace vysokomolekulárních látek – bílkovin – cca o 10 % vyšší). Změna polohy vleže do stoje znamená asi 10% redukci krevního volumu se vzestupem koncentrace proteinů. Alterace krevního volumu je úplná asi za třicet minut z polohy vstoje do lehu a asi za deset minut z lehu do stoje. Hospitalizace a imobilizace vede k retenci tekutin a s poklesem albuminu a bílkoviny.

K **dezinfekci** je nutné používat prostředky, které neobsahují alkohol (nezbytné pro vyšetření na přítomnost alkoholu). Po dezinfekci místa vpichu se přikládá turniket, jehož použití nemá být delší než jedna minuta a pacient nemá paži „pumpovat“. Při delším zaškrcení končetiny (cca pět minut) a výraznějším cvičení dochází až k 10% změně aktivity nebo koncentrace řady analytů (ALT, CK, bilirubin, LD, albumin, cholesterol, AST, vápník, kreatinin, glukóza a další). Tato změna je dána nejčastěji přestupem nízkomolekulárních látek z intravaskulárního prostoru do intersticia v důsledku zvýšení filtračního tlaku přes kapilární stěnu a metabolickými změnami v místě zaškrcení (anaerobní metabolismus).

Odběr se provádí do **zkumavek**, které mají být suché a čisté, nepoužívají se zkumavky se separátorem. **Pro soudní analýzy** se krevní vzorek odebírá **do dvou zkumavek**.

Krev se odebírá do zkumavky bez separačního gelu s protisrážlivým činidlem pro vyšetření v plazmě. Pro vyšetření v séru je nutno používat zkumavky bez přídavných látek a separačního gelu. Je vhodné zvolit speciální zkumavky pro odběr na stopové prvky a drogy.

Nevhodné jsou odběrové zkumavky či nádobky s uzávěry ze silikonu nebo z měkčených plastů, které mohou ovlivnit laboratorní rozbor vzhledem k sorpci látek na tyto materiály. Vzorky mají být v nádobách vymytých čistou vodou, beze zbytků saponátů a dezinfekčních prostředků, opatřeny těsným uzávěrem, zejména při podezření na otravu těkavými látkami (alkoholy, rozpouštědly, uhlovodíky, oxidem uhelnatým).

Při delším skladování vzorku se používají zkumavky s konzervačními látkami (např. flurid sodný) při podezření na labilní substance (např. kokain).

Vyšetření ze slin se provádí pomocí speciálních odběrových setů.

Vyšetření moče

Vyšetření moče je velmi využívané při vyšetřování intoxikací a závislostí. Používá se vzorek cca 50 ml moče, který má být v nádobách vymytých čistou vodou, bez zbytků saponátů a dezinfekčních prostředků – čistých a inertních (vhodný materiál je sklo, nikoliv plast), opatřených těsným uzávěrem, zejména při podezření na otravu těkavými látkami (alkoholy, rozpouštědly, uhlovodíky, oxidem uhelnatým).

V případě vyšetřování materiálu pro návykové látky je třeba zajistit, aby nedošlo z úmyslnému ovlivnění výsledku, nejčastěji jde o výměnu vzorku. Některé firmy dokonce

nabízejí tzv. zdravou či čistou moč. Další situací může být nařazení vzorku moče, například vodou. Z těchto důvodů je nutné provádět odběr moče pod dozorem zdravotnického pracovníka, který musí zabránit manipulaci se vzorkem.

Transport vzorků

Vzorky mají být ihned dopraveny do laboratoře, aby nedošlo ke znehodnocení analytů. Pokud je nelze bez odkladu dopravit, doporučuje se uschování v chladničce (cca 4 °C).

Stabilita materiálu je většinou 72 hodin u vzorku zamraženého na -20 °C. Vhodné je transportovat vzorek do laboratoře na ledu.

1.1.4 Analytické metody

Průkaz látky či metabolitu se provádí širokým spektrem analytických metod v biologických vzorcích.

Analytické metody zahrnují celé spektrum analytických postupů. Jedná se o tenkovrstevnou chromatografii, která za určitých okolností může poskytnout semikvantitativní hodnocení. V rutinní diagnostice v laboratořích se setkáváme s imunochemickými stanoveními látek a jejich metabolitů (radioimunoanalýza, chemiluminiscence a další – CEDIA, CLIA, EMIT). Jde zejména o využití stanovení automatickými analyzátory. **Screeningová vyšetření** jsou založena nejčastěji na imunochemickém principu a mají orientační výpovědní hodnotu. Pro **konfirmaci** se provádějí vyšetření chromatografická, která mají charakter kvantitativních vyšetření. Metody vysoce účinné kapalinové chromatografie (HPLC) a hmotnostní spektrometrie (MS) slouží k přesnému stanovení koncentrací a pro soudnělékařské účely. Pro vyšetřování alkoholů, glykolů a těkavých látek se nejčastěji užívá plynová chromatografie (GC). Existují také stanovení na principu spektrofotometrickém. Vyšetření pomocí testovacích proužků (screening drog) poskytuje pouze velmi orientační výsledek, který je nutno ověřit laboratorním stanovením GC-MS (plynová chromatografie s hmotnostní spektrometrií) nejen pro soudnělékařské účely. Rozvíjí se také mikročipová analýza.

1.2 Základní biochemická vyšetření u závislostí a intoxikací

Základní biochemická vyšetření poskytují významný nástroj k diagnóze závislosti či intoxikace a mohou upřesnit a nasměrovat následná specifická toxikologická vyšetření. Při podezření na otravu se doporučuje provést tato screeningová vyšetření:

- **Osmolalita séra:** spíše než samotná osmolalita může na otravu upozornit osmolární gap (z angl. *gap* = mezeřa), rozdíl mezi naměřenou a vypočtenou osmolalitou. Osmolární gap se zvýší v přítomnosti nízkomolekulárních látek, jako je metanol, etanol a jiné alkoholy, etyléter, aceton, glykoly a manitol.
- **Vyšetření acidobazického stavu pacienta:** metabolickou acidózu nalezneme při otravě beta-adrenergními látkami, kofeinem, oxidem uhelnatým, etanolem, metanolem, etylenglykolem. Acidémie nevyžaduje úpravu, pokud pH neklesne pod 7,1. Jsou však dvě výjimky vyžadující korekci pH krve hydrogenkarbonátem sodným do rozmezí 7,45–7,5: otrava salicyláty a otrava tricyklickými antidepresivy. Při předávkování tricyklickými antidepresivy acidémie zvyšuje jejich kardiotoxicitu.
- Při otravách se často změní **koncentrace draselných iontů v krvi**. Kalemii je třeba posuzovat a léčit v souvislosti s aktuálním pH krve a diurézou. Nezáleží jen na přívodu a vylučování iontu organismem, může jít o redistribuci kalia mezi různými kompartmenty v těle. Například při acidóze se kalium přesouvá z buněk do extracelulárního prostoru, beta-adrenergní stimulace jej přesouvá naopak do buněk. **Hyperkalemii** najdeme při otravě alfa-adrenergními látkami, beta-blokátory. Projeví se svalovou ochablostí a poruchami srdeční vodivosti – změny EKG. **Hypokalémie** (sérové $K^+ < 3,5$ mmol/l) je příznakem otravy beta-adrenergními látkami, kofeinem, adrenalinem, může k ní dojít při dlouhodobém podávání diuretik, při užívání projímadel a při chronické expozici toluenu.
- **Hyperglykémii** nalezneme například při předávkování beta₂-adrenergními látkami, kortikosteroidy a při otravě kofeinem a teofylinem. Při intoxikacích bývá hyperglykémie spíše mírná a krátkodobá. Pokud je kritická, může svým osmotickým účinkem způsobit dehydrataci, elektrolytovou nerovnováhu a hyperosmolární kóma.
- Otrava etanolem, salicyláty nebo jedy způsobujícími selhání jater může být provázena těžkou **hypoglykemií**, popř. s následným trvalým poškozením mozku. Kdykoli máme podezření, že hypoglykémie je příčinou křečí, kómatu nebo poruch vědomí, empiricky podáme glukózu. U podvyživených pacientů a při intoxikaci alkoholem je indikován thiamin (intramuskulárně nebo intravenózně), abychom předešli rozvoji Wernickova syndromu.
- **Jaterní testy** (sérové aminotransferázy – ALT, AST, jaterní funkční testy, posouzení proteosyntetické kapacity jater, tj. protrombinový čas, albumin, sérová cholinesteráza) odhalí toxické selhání jater při otravách a při chronickém alkoholismu (poškození hepatotoxickými metabolity). Jaterní poškození může být komplikováno krvácivými stavy (snížená tvorba koagulačních faktorů závislá na vitaminu K) a jaterní encefalopatií, vedoucí až ke kómatu a po několika dnech ke smrti pacienta. Je třeba vědět, že laboratorní příznaky poškození jater se zpravidla objeví až za 24–36 hodin po akutní toxické expozici. Hladina sérových aminotransferáz prudce stoupne a po 3–5 dnech se opět vrátí k normě. Při těžkém poškození jater se některé jaterní funkční testy (bilirubin, protrombinový čas) mohou zhoršovat po 2–3 dnech, i když se aktivita

Tab. 1.1 Příznaky vybraných intoxikací a závislostí

Porucha	Látky
zvýšená osmolalita	etanol, etylenglykol, metanol, aceton
metabolická acidóza	etylenglykol (kyselina šťavelová), etanol (ketoacidóza), formaldehyd (kyselina mravenčí), organické kyseliny, paracetamol
respirační acidóza	opiáty, sedativa
hypoglykemie	etanol, jaterní selhání
hyperglykemie	kofein
hypokalemie	kofein
hyperkalemie	acidóza, renální selhání
jaterní poškození	etanol, chloroform, halotan, fenol
renální poškození	etylenglykol, amatoxiny, analgetika (ibuprofen phenacetin), orelainy (pavučince), tetrachlormetan, chloroform
rhabdomyolýza, křeče, svalová rigidita	amfetamin, kokain, strychnin, tricyklická antidepresiva, amatoxiny, etylenglykol, sedativa, hypnotika, etanol, GHB
anafylaktická nebo anafylaktoidní reakce	opiáty, tubokurarin

aminotransferáz v séru již upravila. Proto je třeba denně vyšetřovat aminotransferázy, bilirubin, glykemii a protrombinový čas.

- **Vyšetření močoviny a kreatininu v krvi a vyšetření moče** je nezbytné při podezření na otravu nefrotoickými látkami, jako jsou toxiny muchomůrky zelené, chlorované uhlovodíky, etylenglykol. Ledviny bývají poškozeny také při intoxikaci hemolytickými jedy. Jiné jedy jsou nefrotoické, protože způsobují rhabdomyolýzu, tedy uvolňují ze svalových vláken myoglobin, poškozující renální tubuly (amfetamin a jeho deriváty, fencyklidin, strychnin, otravy s hypertermií).

1.3 Laboratorní vyšetření návykových a zneužívaných látek

V současné době jsou podle frekvence pozitivních nálezů v biologickém materiálu nejčastější otravy léky, zejména benzodiazepiny a analgetiky. Tzv. tvrdé drogy (morfin, heroin, kokain a samozřejmě u nás vyráběný metamfetamin – pervitin) jsou také často vyšetřovány. Objevují se nové syntetické drogy, jejichž diagnostika je náročná. Otrava etanolem je součástí každodenní lékařské praxe, vzácné však nejsou ani otravy glykoly a metanolem.

1.3.1 Léky

Psychostimulancia (amfetamin, metamfetamin, fenmetrazin, efedrin) se rutinně stanovují v moči a žaludečním obsahu, hladiny v krvi neodpovídají intenzitě příznaků a závažnosti otravy.

Průkaz **barbiturátů** v moči, ve zvracích a v žaludečním obsahu je součástí běžného toxikologického laboratorního záchytu. V séru je hladina 60–80 mg/l provázena kómatem někdy i při nižších koncentracích, nad 150 mg/l pak hypotermií. **Benzodiazepiny** (diazepam, chlórdiazepoxid, nitrazepam, flunitrazepam, triazolam, midazolam) se případně stanovují v krvi, avšak užitečný je laboratorně toxikologický záchyt metabolitů těchto látek v moči.

Tricyklická antidepresiva (thymoleptika imipramin, amitriptylin, dosulepin, nortriptylin): plazmatická hladina thymoleptik nad 1 mg/ml svědčí o závažné intoxikaci. Cyklická antidepresiva jsou rychle metabolizována v játrech, takže laboratorní vyšetření prokazuje v moči vedle původní formy i jejich metabolity (po terapeutické dávce někdy pouze metabolity). Dlouhé vylučování těchto látek z organismu (desítky hodin) je způsobeno vazbou thymoleptik na proteiny.

Propandiolová anxiolytika: kvalitativní rozbor moče je celkem dobře dostupný. Hladina meprobamatu v plazmě se při těžkém kómatu pohybuje kolem 100 mg/l, při smrtelných otravách se uvádějí hladiny kolem 300 mg/l.

K **základním neuroleptikům** se silným sedativním a hypnotickým účinkem patří například fenothiazinová antipsychotika chlorpromazin, levopromazin, periciazin a thioridazin, thioxantenový derivát chlorprotixen a rezerpin z rauwolfiové skupiny. **Incizivní neuroleptika** jsou například fenothiaziny perfenazin, prochlorperazin, thioxanten, flupentixol nebo butyrofenová neuroleptika haloperidol a trifluoperidol. Naštěstí je terapeutický index neuroleptik vysoký, a tak poměrně časté sebevražedné pokusy těmito léky nekončí příliš často fatálně. Toxikologický laboratorní rozbor je dostupný, je to kvalitativní průkaz fenothiazinů v žaludečním obsahu a spolu s metabolity pak v moči; průkaz ostatních neuroleptik a jejich kvantitativní stanovení nepatří k běžným vyšetřením.

1.3.2 Závislost – zneužívané látky

Mezi návykové látky vedoucí k závislosti patří těkává organická rozpouštědla (toluen, trichloretylen), stimulancia centrálního nervového systému (amfetamin, kokain) a halucinogeny (LSD, fencyklidin, kanabinoidy, alkaloidy vyšších hub – psilocybin), alkaloid z mexického kaktusu (meskalin) a opiáty (heroin). Fyzickou závislost navozují spíše látky tlumící centrální nervový systém, tedy etanol, opiové alkaloidy, barbiturátová i nebarbiturátová hypnotika a anxiolytika (např. benzodiazepiny).

Hašíš a marihuana

Hašíš a marihuana jsou halucinogenní drogy obsažené v konopí setém (*Cannabis sativa*). Hašíš je pryskyřice z květenství, marihuana jsou sušené listy této rostliny. Obě látky obsahují řadu kanabinoidů, z nichž nejdůležitější jsou Δ^9 -tetrahydrokanabinol (Δ^9 -THC), hlavní psychoaktivní látka, Δ^8 -tetrahydrokanabinol (Δ^8 -THC), kanabinol (CBN) a kanabidiol (CBD). Kanabinoidy jsou fenolické lipofilní látky, čímž je dána jejich dlouhodobá akumulace zejména v nervovém systému a tukové tkáni.

Perorální podání způsobuje v porovnání s inhalací pozdější nástup účinku i jeho prodloužený efekt. Účinnost je nižší o cca o 25–30 % než dávky inhalační. Kanabinoidy se vstřebávají inhalací během minut, vrcholová plazmatická koncentrace THC bývá okolo 10. minuty (3.–15.) po ukončení kouření. Vrcholová plazmatická koncentrace závisí na dávce, například při kouření marihuanové cigarety s obsahem 1,75 % THC je vrcholová koncentrace přibližně 85 ng/ml. Koncentrace v krvi rychle klesá na hodnotu 10 % vrcholové koncentrace za 1–2 hodiny po ukončení kouření. Rychlý pokles je dán distribucí do tkání, jako je nervový systém, tuková tkáň či svaly, kde se THC akumuluje.

Při požití kanabinoidů se psychoaktivní účinky mohou projevit za 1–3 hodiny. THC je nestabilní v kyselém prostředí žaludku a pouze 5–20 % požitého THC se dostává do systémové cirkulace. Plazmatický vrchol bývá mezi 2.–4. hodinou po požití, ale může být také až po 6 hodinách v závislosti na požitých stravě. Celkový poločas kanabinoidů je okolo 1 dne a u chronických kuřáků 3–5 dní.

THC je extenzivně **metabolizován** na řadu látek, z nichž většina je neaktivních. Hlavní metabolit v moči je 11-nor- Δ^9 -tetrahydrokanabinol-9-karboxylová kyselina (THC-COOH) a její konjugát s kyselinou glukuronovou. Poločas rozpadu po intravenózním podání THC se pohybuje mezi 1,5–57 hodinami. Za 72 hodin po požití je přibližně 15 % THC vyloučeno močí a cca 50 % stolicí. Přibližně 80–90 % THC je z těla vyloučeno do 5 dní.

Kanabinoidy mohou být **stanoveny v moči, plazmě, slinách či vlasech**. Nejčastějším a nejvhodnějším materiálem pro vyšetření je moč. Pro průkaz akutního působení drogy je vhodné vyšetření krve. Základním testem pro screening THC je **imunoanalytické stanovení**. EMIT test je kvalitativní test v moči, často používaný pro screeningová vyšetření, a identifikuje hlavní metabolity THC. U imunochemických metod může docházet k interferenci stanovení, například s nesteroidními antiflogistiky (ibuprofen).

Hlavní metabolit v moči je 11-nor- Δ^9 -tetrahydrokanabinol-9-karboxylová kyselina (THC-COOH) a tato látka se používá pro kalibraci imunochemických metod, i když existuje zkřížená imunoreaktivita i s dalšími metabolity THC při stanovení. Koncentrace THC zjištěná imunochemickými metodami bývá 1,5–8krát vyšší než následná koncentrace THC-COOH, zjištěná metodou GC-MS. Z těchto důvodů je vhodnější uvádět u imunochemických stanovení, že jde o koncentraci THC-COOH ekvivalentů. Výsledky imunochemického stanovení mohou být interpretovány při pozitivním nálezu

ve smyslu, že daná osoba požíla marihuanu v minulosti, avšak bez vztahu k době požití (dny i týdny), a tedy například i k případné míře ovlivnění psychiky v době odběru atd. Při vyšetření v moči je vhodné vzhledem ke změnám množství tekutin a tvorbě moče vyjadřovat koncentraci THC-COOH přepočtenou na koncentraci kreatininu.

Za **pozitivní screening** na THC se považuje přítomnost jeho metabolitů v moči, označovaných jako THC-COOH ekvivalenty: hodnota 50 µg/l při imunoanalytickém stanovení a ve slinách hodnota vyšší než 12 µg/l.

Průkaz metabolitů THC v krvi, a hlavně v moči je možný v podstatně delším intervalu, při chronické konzumaci je průkaz možný po několika týdnech. Je to dáno lipofilitou a ukládáním v tukách. Koncentrace THC ve venózní krvi nedostatečně odráží koncentraci THC v mozku.

Vzhledem k pomalému uvolňování THC z tukové tkáně je test v moči pozitivní (> 20 µg/l) za 2–7 dní u málo frekventních kuřáků, u někoho ale i za 10 dní po vykouření cigarety-jointu. Po vykouření jednoho jointu bývá koncentrace okolo 200 µg/l. Chroničtí kuřáci marihuany mají pozitivní nález v moči za 4–6 týdnů po zahájení abstinence. Popsány byly i případy positivity po 2 měsících abstinence.

Diskutuje se možnost positivity testů u tzv. pasivní inhalace u osob, které jsou ve společnosti kuřáků marihuany. Tyto případy byly popsány za velmi ojedinělých a málo běžných situací. Pasivní inhalace dosahuje hodnot do 10 µg/l THC-COOH v moči. Proto také *cut-off* – rozhodovací limit je nastaven na vyšší koncentrace (50 µg/l), aby tento faktor byl eliminován.

Tab. 1.2 Používané rozhodovací limity (*cut-off*) v USA

	Moč µg/l	Sérum plazma µg/l	Sliny µg/l	Pot ng/patch	Vlasy pg/mg
Screening					
THC metabolity (THC-COOH)	50		12 (včetně THC)	4	1
Konfirmace					
THC		1	2	1	
THC metabolity	15				0,05

Kvalitativní testy neprokazují závažnost intoxikace kanabinoidy či stupeň expozice. Pozitivní screeningový test musí být potvrzen **konfirmačním testem**, kterým bývají chromatografické techniky, nejčastěji GC-MS. Jako pozitivní nález je hodnocena koncentrace 11-nor- Δ^9 -tetrahydrokanabinol-9-karboxylová kyselina (THC-COOH) 15 µg/l a vyšší v moči.

Opiové alkaloidy

Mezi opiáty se řadí alkaloidy vyskytující se v opiu (extraktu z makovic *Papaver somniferum*), tj. **morfin**, kodein (metylmorfin), dále semisyntetické deriváty, tj. **heroin** (diacetylmorfin), hydromorfon, oxykodon a syntetické přípravky, například pethidin, metadonpentazocin, tilidin. Mezi častější intoxikace opiáty a opioidy patří otravy alkaloidy vyskytujícími se v opiu, tj. morfinem, kodeinem (metylmorfinem), dále tramadolem, méně často heroinem. Otrava je provázána útlumem dýchání s respirační acidózou, bezvědomím, typické jsou miotické zornice.

Hladina opiátů v plazmě se obvykle nestanovuje, neboť klinický obraz s ní nekoreluje. Průkaz látky v moči je však diagnosticky a soudně významný. Důkaz užívání heroinu se opírá o průkaz metabolitu 6-monoacetylmorfinu, který se prokazuje v moči do 24 hodin (později může vznikat tento metabolit i z jiných opiátů) a přetrvává cca 2–3 dny. Heroin se mění v morfin během sekund.

Stimulancia

Amfetaminy jsou syntetické stimulační látky a jejich průkaz je možný přibližně do 24 hodin v krvi a v moči přibližně 2–3 dny po posledním užití. **Metamfetamin** (pervitin) je jedna z nejvíce zneužívaných drog a má silnější účinky než amfetamin. Screeningové testy také prokazují metabolity, například dexametamfetamin, metamfetamin; některé jiné látky, například **pseudoefedrin**, mohou falešně reagovat. MDMA (3,4-metylen-dioxymetylamfetamin – extáze) a jeho metabolity je možné prokázat jako ostatní amfetaminy.

Kokain, crack působí poměrně krátce, jen několik hodin. Jeho eliminace z organismu je rychlá (hodiny). V moči se kvalitativně prokazuje kokain a metabolit benzoylekgonin. Hladina kokainu v plazmě se běžně neurčuje. Benzoylekgonin je možné detekovat v moči za 2–3 hodiny po použití drogy a přetrvává cca 2–3 dny. Citlivými analytickými metodami (hmotnostní spektrometrie) je možno prokázat metabolit ještě za cca 3 týdny po požití.

Halucinogeny

Stanovení hladiny **fencyklidinu** (andělský prach) v séru není běžnou metodou, protože jeho koncentrace nekoreluje se závažností intoxikace. Nález 30–100 mg/l je provázen toxickou psychózou. Kvalitativní průkaz fencyklidinu v moči je možný a hodnotí se nález pozitivní/negativní. Hladiny jsou detekovatelné v moči až 7 dní po užití, 2–4 týdny u chronických uživatelů. Falešně pozitivní výsledky screeningových testů jsou u požití ketaminu.

LSD (kyselina lysergová) je silný halucinogen a je možné ji prokázat analytickými metodami.

Ketamin je anestetikum s halucinogenními účinky. Rutinní testy nejsou dostupné, hladiny v krvi jsou detekovatelné po 2–3 hodinách po užití drogy.

Přibližně dvacet druhů hub – lysohlávek obsahuje halucinogeny označované **psilocin** a **psilocybin**. Psilocybin je méně stabilní než psilocin; tyto látky je možné prokázat ve specializovaných laboratořích.

Psychedelické účinky mají například látky z muchomůrky červené. Významným diagnostickým krokem je zaslání vzorků hub, jídla, zvratků a stolice na **mykologickou analýzu**.

Alkoholy

V běžné lékařské praxi se setkáme s otravou metanolem, etanolem a glykoly. Tyto látky se rutinně stanovují plynovou chromatografií.

Metanol (metylalkohol) je součástí některých rozpouštědel k laboratorním analýzám nebo obchodních přípravků, může se také vyskytnout v doma vyráběném alkoholu. Alkoholdehydrogenázou je přeměňován na formaldehyd a aldehyddehydrogenázou na kyselinu mravenčí, která poškozuje sítnici oka i optický nerv. Toxicita metanolu je podstatně nižší než jeho metabolitu, kyseliny mravenčí. **Formiát** a laktát jsou příčinou metabolické acidózy, která se rozvíjí až po třicetihodinové latenci. Jako antidotum se rovněž používají etanol nebo fomepizol, při vysoké koncentraci metanolu se indikuje hemodialýza. Koncentrace metanolu v krvi nad 200 mg/l je známkou středně těžké otravy, koncentrace nad 400 mg/l představuje těžkou intoxikaci. Pokles koncentrace metanolu po uvedené latenci neznamena, že se snižuje riziko poškození, neboť toxickým metabolitem je formiát. Je možné také vyšetřovat formiát – kyselinu mravenčí jako metabolit.

Dávka čistého **etanolu** 1 g/kg hmotnosti navodí v krvi hladinu asi 1 ‰ (tj. 1 g/l). Glukoneogeneze je inhibována, nastupuje hypoglykemie. Příznaky chronické otravy se mimo jiné projevují hypokalemií, hypofosfatemii, hypomagnezemií, ketoacidózou a sníženou rezistencí k infekcím.

Toxické účinky jsou však závislé zejména na množství požitého alkoholu. Z evropských statistik vyplývá, že u mladé generace je každé čtvrté úmrtí v souvislosti s konzumací alkoholu a také následky konzumace u dospělé populace samozřejmě mají závažné zdravotní a sociální důsledky.

Pro stanovení **aktuální koncentrace alkoholu** se využívá metoda plynové chromatografie a též pro orientační stanovení můžeme využít enzymatické stanovení využívající ADH.

Aktuální koncentrace alkoholu v organismu a doba resorpce závisí na konstituci jedince, na obsahu žaludku (čím menší naplnění žaludku, tím rychlejší resorpce), kdy při průměrně naplněném žaludku resorpce trvá asi 1,5 hodiny. Vstřebávání etanolu do krve závisí na koncentraci alkoholu v nápoji, kdy při koncentrovaných nápojích je alkohol nalačno vstřebán do 30 minut, při lehké náplni žaludku do 60 minut, při vydatné náplni žaludku do 90 minut.

Pokles hladiny alkoholu v krvi za hodinu je u zdravého člověka 0,12–0,20 g·kg⁻¹ (0,12–0,20 ‰/hod.) a při koncentraci alkoholu v krvi nad 2 g·kg⁻¹ až 0,24 g·kg⁻¹. Rychlost metabolismu neovlivňuje fyzická námaha, kofein, farmaka či různé „zázračné pilulky“.

Stanovení alkoholu v krvi je zcela běžné vyšetření, hladina často neodpovídá klinickým projevům. Je-li však pacient v kómatu s hladinou nižší než 3 ‰, hledáme i jiné příčiny tohoto stavu.

Pro průkaz **chronického abúzu alkoholu** můžeme využít běžně dostupné laboratorní testy, jako je vyšetření GGT, poměr AST/ALT, střední objem erytrocytu (*mean erythrocytes corpuscular volume* – MCV), CDT.

Gamaglutamyltransferáza je enzym, který při abúzu alkoholu klesá a při požití ve fázi léčby a abstinence se velmi rychle navrácí na vysoké hodnoty. Tento enzym je hlavním markerem poškození žlučových cest. **CDT** (karbohydrát deficientní transferrin) je velmi senzitivní a specifický marker s poločasem 12 dní a *cut-off* (rozhodovací hladina) je 2,5–3 ‰. V současné době platí ve světě za hlavní analyt pro průkaz etylismu. Zavádějí se další testy, které jsou specifičtější pro průkaz abúzu, nejčastěji jde o molekuly modifikované etanolem, jako je **etylglukuronid** (možné stanovení v moči), **etylestery mastných kyselin**, **fosfatidyletanol**, **etylsulfát**.

Etylglukuronid vzniká konjugací etanolu s kyselinou glukuronovou a je detekován cca po 8 hodinách po konzumaci, při nadměrné konzumaci přetrvává až 80 hodin. Fosfatidyletanol je možno detekovat až 3 týdny po abstinenci, vzniká za přítomnosti etanolu působením fosfolipázy D.

Organická těkává rozpouštědla

Tato skupina zahrnuje širokou paletu látek a výrobků, jako jsou barviva, laky, lepidla. **Toluen**, **xylen** a další deriváty aromatických uhlovodíků mohou být příčinou profesionálních otrav. V posledních letech jsou častěji zneužívány inhalačně („čichači“) jako návykové látky. Toluen se používá jako rozpouštědlo, je také složkou některých ředidel, barev a lepidel. Má pouze neurotoxický účinek, vyvolává nejdříve excitaci, později útlum centrální nervové soustavy. Obdobné účinky má xylen. V krvi lze tyto látky nalézt jen v prvních několika hodinách otravy. Po inhalační i perorální expozici toluenu se v moči nachází zvýšená koncentrace jeho metabolitu, kyseliny hippurové, po expozici xylenu kyseliny metylhippurové. Po expozici benzenu lze v moči prokázat kyselinu S-fenylmerkapturovou nebo nespecificky metabolit fenol. Řada látek poškozuje játra a ledviny a můžeme nalézt známky poškození těchto orgánů. Tyto látky a jejich metabolity se prokazují plynovou chromatografií.

Další zneužívané látky

Organické nitrity jsou těkávé látky (amylnitrit, butylnitrit, etylnitrit, isopropylnitrit) a jejich účinek je zprostředkován účinkem NO – oxidu dusnatého. Stanovení organických nitritů nemá klinický ani diagnostický význam.

Nikotin je hlavní alkaloid tabáku a je možné prokazovat jeho hlavní metabolit konitin v krvi nebo v moči. U kuřáků je také zvýšená koncentrace karbonyl-hemoglobinu.

GHB – gamahydroxybutyrát je zneužíván jako tzv. rekreační droga s tlumivým účinkem. V krvi koncentraci nedetekujeme po 6 hodinách po požití, v moči ji můžeme detekovat cca 8–12 hodin po požití. Hladiny v moči obvykle nekorelují s hladinami v krvi.

Problémem posledních let se staly nové drogy, které jsou dostupné v internetových obchodech. Ať už jsou to látky přírodní (kratom, houby), nebo syntetické (kathinony, aminoindany), je náročné je identifikovat a odhalovat. Screeningové testy jsou negativní a pro chromatografické techniky nejsou k dispozici standardy.

1.4 Orientační nález drog v moči

V moči je možné pomocí orientačních testů prokázat zneužívané látky či jejich metabolity po dobu od několika hodin až po dobu jednoho měsíce. Závisí vždy na typu látky a biochemických vlastnostech. Orientační testy v moči mají několik úskalí, z nichž největším je vliv diurézy (množství moče), kdy při větší diuréze je fyziologicky vzorek naředěn, a tak látky nemusí být detekovány. Při pozitivním průkazu orientačního testu je třeba provést konfirmační vyšetření v laboratoři. Látky přetrvávají v organismu dlouhou dobu a nemusí již mít účinky ovlivňující chování či jednání pacienta.

Tab. 1.3 Orientační nález drog v moči

Metamfetaminy, amfetaminy (pervitin)	2–14 dní
Opiáty	1–3 dny
Kanabinoidy	1–30 dní
Benzodiazepiny	7 dní
Barbituráty	30 dní
Kokain	24 hodin, metabolity až 3 dny
MDMA (extáze)	1–3 dny

Literatura

- MZ ČR (2012). Metodický pokyn pro postup při vyšetřování specifikovaných návykových látek v krvi a/nebo v moči. *Věstník Ministerstva zdravotnictví ČR*, 2012, částka 9, 2–7.
- Pelcová, D., Štípek, S., Zima, T. (2013). Toxikologie. In Zima, T. a kol., *Laboratorní diagnostika*. 3. vyd., 853–868. Praha: Galén.

- Průša, R. et al. (2012). *Průvodce laboratorními nálezy*. 1. vyd., kap. B 3.2, C 3.3, C 3.4. Praha: Raabe.
- Zima, T. (2012). Biochemické stanovení produktů metabolismu kanabinoidů. *Revue České lékařské akademie*, 2012 (8), 13–15.

2. Přehled psychotropních látek a jejich účinků

Jakub Minařík⁸, Vladimír Kmoch⁹

2.1 Úvod – definice a rozdělení drog

Následující texty přinášejí základní přehled jednotlivých omamných a psychotropních látek (drog). Najdete zde jednoduchá rozdělení látek do skupin a popisy jednotlivých látek, event. skupin. Popisy vnímejte jako prostředek k základní orientaci v problematice, vzhledem k omezenému rozsahu mohly být zmíněny jen některé údaje.¹⁰

Drogu můžeme definovat jako látku, která má tyto vlastnosti:

1. Psychotropní efekt – modifikuje naše prožívání, mění to, jak svět vidíme a prožíváme.
2. Potenciál závislosti – dlouhodobé, pravidelné užívání může vyvolat závislost a vést ke ztrátě kontroly nad jejím užíváním.

2.1.1 Rozdělení drog dle účinku na psychiku

Rozdělení bere v úvahu vždy hlavní účinek látky v běžně zneužívaných dávkách, resp. hlavní důvod užívání (například pervitin je zařazen v kategorii psychomotorických stimulantů: to je obvyklý důvod, proč je užíván, i když pravidelné užívání vysokých dávek vede k halucinacím, které v tomto případě vnímáme jako nežádoucí účinek):

⁸ MUDr. Jakub Minařík, lékař-psychiatr, působí jako odborný zástupce zdravotnického zařízení SANANIM Praha a vedoucí lékař ambulantního centra CADAS; je rovněž externím odborným asistentem Kliniky adiktologie 1. LF UK a VFN v Praze.

⁹ MUDr. Vladimír Kmoch, lékař-psychiatr se specializací v oboru návykových nemocí, působí jako klinický lékař a odborný asistent Kliniky adiktologie 1. LF UK a VFN v Praze.

¹⁰ Údaje o jednotlivých návykových látkách či skupinách látek se mohou částečně opakovat v jiných kapitolách, zejména v kapitole 9 a 10 (Duální diagnózy a psychopatologické komplikace, somatické komplikace a komorbidita), v kapitole 17 a 18 (Emergentní adiktologie 1 a 2), v kapitole 19 (Farmakoterapie v adiktologii), v kapitole 20 (Substituce závislosti), případně jinde. Bylo požadavkem editora, aby autoři kapitol pojednali téma přehledně a komplexně i za cenu případných duplicít.

1. Tlumivé látky (narkotika) zpomalují psychomotorické tempo. Malé dávky zklidní, vyšší navodí spánek, kóma až zástavu životních funkcí.
2. Psychomotorická stimulancia zbaví člověka únavy, urychlí myšlenkové tempo, aktivují motoriku.
3. Halucinogeny vyvolávají změny vnímání od pouhého zostření až po stavy podobné schizofrenii.

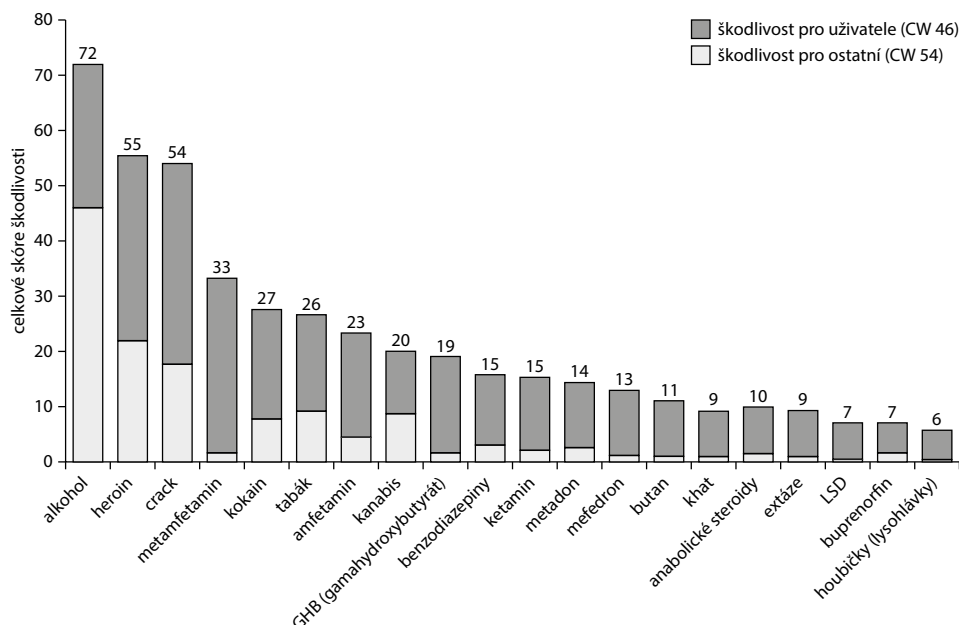
V tabulce 2.1 najdete psychickou a tělesnou závislost a vzestup tolerance u skupin a jednotlivých látek. Tam, kde se charakteristika týká skupiny, je platná obvykle, nikoliv absolutně.

Tab. 2.1 Rozdělení drog dle potenciálu pro závislost

Látka	Psychická závislost	Somatická závislost	Vzestup tolerance
Psychomotorická stimulancia	silná	nevzniká	silný
pervitin	++	–	++
kokain	++	–	++
Halucinogeny	slabá–žádná	nevzniká	mírný
kanabinoidy	+ –	–	++
LSD	+ –	–	++
psylocibin	+ –	–	++
Tlumivé látky	silná	silná	silný
benzodiazepiny	++	++	++
barbituráty	++	++	++
alkohol	++	++	++
opiáty	++	++	++
těkavé látky	++	+ –	++

2.1.2 Rozdělení drog dle míry rizika

Jde o zřejmě nejznámější a mediálně nejpoužívanější rozdělení. Látky s vyšší mírou rizika jsou označovány jako „tvrdé“ drogy, látky s nižší mírou jako drogy „měkké“. Graf na obrázku 2.1, převzatý z časopisu *Lancet*, shrnuje rizika pro jednotlivé látky, vyšší skóre znamená vyšší riziko (Nutt et al., 2010).



Obr. 2.1 Rozdělení drog dle míry rizika

Zdroj: Nutt et al. (2010).

2.2 Alkohol

2.2.1 Charakteristika

Chemicky etylalkohol, etanol vzniká kvašením cukrů. Látka je lidstvu známa od starověku, stejně tak problémy s jejím nadužíváním. Patří společně s nikotinem mezi legální drogy. Psychotropní účinek je zprostředkován ovlivněním několika neurotransmiterových systémů – dopaminergního, noradrenergního, GABAergního a opioidního. Jedná se o látku se značnou orgánovou toxicitou, včetně neurotoxicity.

2.2.2 Rozšíření

Po celé planetě. Spotřeba alkoholu v ČR se pohybuje kolem 10 l čistého alkoholu na obyvatele. Ve spotřebě piva dlouhodobě zaujímáme přední místo ve světě. Nadměrně konzumuje alkohol asi čtvrtina všech mužů v ČR a asi desetina žen. Počet osob s vyjádřeným syndromem závislosti na alkoholu v ČR převyšuje pravděpodobně 300 000.

2.2.3 Způsoby aplikace

Požítím *per os*. Alkohol dobře prochází biologickými membránami, rychle se vstřebává z trávicího traktu a prochází hematoencefalickou bariérou do mozku. Maximální alkoholemie bývá po 30–90 minutách. Jiné způsoby aplikace jsou možné, ale málo obvyklé. Farmakokinetika alkoholu se vyznačuje konstantní rychlostí odbourávání (0,12–0,2 ‰/hod.), rychleji odbourávají alkohol muži. Stanovení hladiny se provádí v toxikologické laboratoři z moče stanovením etylglukuronidu nebo chromatograficky, orientačně dechovou zkouškou nebo papírkovým testem.

2.2.4 Účinky

Účinek alkoholu závisí na dávce a dalších faktorech, jako je vliv prostředí nebo dispozice. Stav po požití alkoholu se nejčastěji projeví jako prostá opilost (*ebrieta*, *ebrietas simplex*). Malé dávky působí stimulačně, vyšší tlumivě. Na počátku se dostavuje zlepšení nálady, pocit sebevědomí a energie, později dochází ke ztrátě zábran a kritičnosti. Postupně se dostavuje únava, útlum a spánek.

Intoxikace má čtyři stadia v závislosti na hladině alkoholu v krvi:

1. Lehká opilost – excitační stadium (alkoholemie do 1,5 ‰ čili 1,5 g/kg).
2. Opilost středního stupně – hypnotické stadium (alkoholemie 1,6 ‰).
3. Těžká opilost – narkotické stadium (alkoholemie více než 2 ‰).
4. Těžká intoxikace se ztrátou vědomí, hrozící zástavou dechu a oběhu – asfyktické stadium (alkoholemie nad 3 ‰).

Krátkodobé nežádoucí účinky:

- Intoxikace je provázena mnoha somatickými příznaky v závislosti na výši dávky. Typická je porucha rovnováhy, svalového napětí, zpomalení reakčního času, nevolnost, zvracení.
- Poruchy chování s agresivitou a snížená sebekritičnost mohou vést k riskantnímu chování s následnými úrazy.
- Při těžších intoxikacích kvantitativní porucha vědomí až smrt (v průměru cca 300 lidí za rok).
- Patická opilost (patická *ebrieta*) – relativně málo častá komplikace. Vzniká po vypití malého množství alkoholu, které by u většiny lidí nezpůsobilo intoxikaci, například při oslabení organismu (hladovění, horko, infekce, individuální intolerance). Dochází k poruše vědomí s bludy a halucinacemi, poruchám chování často s auto- či hetero-agresí, která bývá nemotivovaná. Stav odeznívá po minutách až hodinách, končí terminálním spánkem. Na stav bývá amnézie.

Dlouhodobé účinky:

- Poškození gastrointestinálního traktu – poruchy trávení, průjemy, gastritidy. Poškození jater může vést k rozvoji jaterní cirhózy a k jícnovým varixům. Chronické poškození může vést k rozvoji nádorového bujení – karcinomu jater, jícnu, žaludku, tenkého střeva a rektu. Může dojít k poškození pankreatu a ke vzniku diabetu. Významné jsou obtíže spojené s malnutricí při chronickém abúzu alkoholu, avitaminózy (vit. B₁, B₁₂, kyselina listová) mohou vést až k život ohrožujícím stavům.
- Funkční a orgánové poškození oběhového systému – arteriální hypertenze, kardiomyopatie.
- Časté jsou poruchy krvetvorby, anémie a poruchy hemokoagulace.
- Poruchy spánku, úzkostně-depresivní stavy.
- Psychotická porucha vzniká jako následek chronického abúzu, je způsobena poškozením mozku. Stav se projevuje přítomností halucinací, paranoidních bludů, mohou být přítomny i změny afektivity a kognitivních funkcí. Poruchy paměti až do stadia demence jsou typické spíše pro následně popisované organické poškození mozku.
- Poškození nervového systému je spojeno s neurotoxickým účinkem alkoholu – polyneuropatie, organické poškození mozku. Korsakovův amnestický syndrom je těžké narušení krátkodobé paměti, pacient nedostatkem paměti vypňuje konfabulacemi, stav může vyústit až v demenci.
- Poškození endokrinního systému vede k narušení sekrece glukokortikoidů a testosteronu, u mužů vede k impotenci.
- U těhotných může dojít k vážnému poškození plodu – fetálnímu alkoholovému syndromu (FAS). Jsou-li přítomny pouze poruchy chování a intelektu bez jiných známek postižení, používá se termín fetální alkoholový efekt (FAE).¹¹

2.2.5 Odvykací stav

Objevuje se po dlouhodobém, intenzivním užívání alkoholu, rozvíjí se během hodin až dní po vysazení nebo redukci dávek. Maxima dosahuje během druhého dne, hlavní příznaky odeznívají obvykle do týdne. Příznaky zahrnují psychomotorický neklid, třes, pocení, úzkost, nevolnost a zvracení, tachykardii, hypertenzi, slabost, poruchy spánku. Halucinace, iluze, křeče a epiparoxysmy jsou již příznaky vážnějšího průběhu. Delirium tremens je nejtěžší formou odvykacího stavu s relativně vysokou mortalitou. Dochází k poruchám vědomí, dezorientaci, halucinacím (mikrozoopsie – halucinace drobných zvířat a hmyzu, halucinace drobných rozsypaných předmětů, výjimkou nejsou ani tzv. scénické halucinace), bludům s paranoidním obsahem, tachykardii, pocení, hrubému třesu a záchvatům křečí. Maximum obtíží je v noci, typická je inverze spánku.

¹¹ Viz též kap. 10.

Výrazný psychomotorický neklid si často vyžádá mechanické omezení. Metabolický rozvrat a ohrožení vitálních funkcí vyžaduje intenzivní léčbu. Po odeznění hlavní části odvykacího stavu dlouhodoběji přetrvávají poruchy spánku, vegetativní obtíže, úzkostně-depresivní stavy. Odeznívají postupně během měsíců.

2.2.6 Rizika

Rozvoj tělesné i psychické závislosti. Za relativně bezpečné pití dříve definovala WHO konzumaci do denní dávky 16 g 100% alkoholu u ženy a 24 g u muže. Kvantitativně se jedná u muže zhruba o jedno 12° pivo, 2 dcl vína nebo 50 ml destilátu. Závislost se rozvíjí po dlouhodobém užívání, předchází jí poměrně dlouhé období, kdy je již patrné tělesné i psychické poškození a kdy je možné abúzus ještě relativně „bezbolestně“ zastavit. Vývoj závislosti popisuje Jellinekovo rozdělení do čtyř vývojových stadií: 1. počáteční (symptomatické), 2. varovné (prodromální), 3. rozhodné (krucální) a 4. konečné (terminální). Pro rozdělení typů závislosti je dosud platná klasická Jellinekova typologie z roku 1940, která rozlišuje pět typů závislosti na alkoholu:

1. Typ alfa: „problémové pití“, abúzus alkoholu používaný jako „sebemedikace“ k odstranění dysforie, potlačení tenze, úzkosti či depresivních pocitů, často pití o samotě.
2. Typ beta: příležitostný abúzus, výrazně charakterizovaný sociokulturálně, častým pitím ve společnosti, charakteristickým následkem je somatické poškození.
3. Typ gama (někdy označovaný jako „anglosaský typ“, s preferencí piva a destilátů): závislost na alkoholu charakterizovaná poruchami kontroly pití, postupným nárůstem tolerance k alkoholu s typickou progresí konzumace, následovanou somatickým a psychickým poškozením, s výrazněji vyjádřenou psychickou závislostí.
4. Typ delta (označovaný jako „románský typ“, preferující víno): typická je chronická (denní) konzumace alkoholu, trvalé udržování „hladinky“ bez výraznějších projevů opilosti a ztráty kontroly, s výrazněji vyjádřenou somatickou závislostí a poškozením.
5. Typ epsilon: epizodický abúzus (dipsomanie, „kvartální pijáctví“) s obdobími delší, občas úplné abstinence; nepříliš častá varianta závislosti provázející někdy afektivní poruchy.

Značná toxicita alkoholu vede k vážnému poškození organismu. Kromě výše zmíněných poruch a tíže odvykacího stavu se mohou vyskytnout ještě další život ohrožující komplikace. Jedná se o intoxikační delirium u závislých osob po alkoholovém excessu se symptomatologií podobnou jako při deliriu tremens a Wernickeova encefalopatie způsobená nedostatkem thiaminu. Druhá z poruch se projevuje typickou triádou: poruchy okohybných nervů, ataxie a psychické poruchy (apatie, útlum, zmatenost, později se může rozvinout v delirium tremens). Stav může prohloubit aplikace glukózy, která vyčerpá poslední zbytky thiaminu.

2.2.7 Léčebné intervence

Detoxifikace je symptomatická léčba poruch metabolického stavu; specifická farmakoterapie spočívá v aplikaci látek na základě zkřížené tolerance. V lehčích stadiích benzodiazepiny (diazepam, oxazepam), v těžších spíše klomethiazol (Heminevrin), při výskytu psychózy neuroleptikum tiaprid. Při křečích je vhodný MgSO_4 i. m., případně karbamazepin. Významné je podání multivitaminových preparátů, event. thiaminu a kyseliny listové.

Pomoc při abstinenci přináší disulfiram (Antabus), který blokuje degradaci alkoholu tím, že inaktivuje acetaldehyd dehydrogenázu. Požití alkoholu pak vede k prudké reakci, která může pacienta i ohrozit na životě. Před jeho nasazením lze doporučit zátěžové EKG, rentgen srdce a plic a biochemické vyšetření. Pro senzitivační terapii jsou tedy indikováni jen dobře spolupracující, motivovaní pacienti. „Antabusový efekt“ mohou vyvolat i jiné látky (metronidazol, toxiny některých hub – koprín v hnojníku inkoustovém).

Avitaminóza B1 (Wernickeova encefalopatie – viz výše), aplikovat nejprve thiamin v dávce 100 mg intravenózně, pak teprve glukózu.

Úzkostně depresivní stavy – vhodná jsou antidepressiva ze skupiny SSRI, která mohou pozitivně ovlivnit také bažení (craving) .

Zvládat craving pomáhá acamprosat a naltrexon. Alkohol ovlivňuje syntézu a sekreci opioidních peptidů a má vliv na vazebné schopnosti opioidních receptorů. Stimuluje uvolnění dopaminu v mozku (*Ncl. accumbens*), které je regulováno opioidními receptory. Jsou-li tyto receptory zablokovány, člověk necítí požitek z alkoholu a snižuje se i alkoholový craving. Nezbytné je dlouhodobé užívání (jeden rok). Terapie cravingu pomáhá zvládat dlouhodobou abstinenci po úspěšné léčbě. Nezbytnou součástí je psychoterapie, při terapii alkoholové závislosti se osvědčily kognitivně-behaviorální postupy (např. odmítání, identifikace spouštěčů závislosti, kognitivní restrukturační, motivační rozhovory, arteterapie, gestalt terapie, jóga, účast na svépomocných skupinách typu Anonymních alkoholiků nebo rodinná terapie.

2.3 Opioidy a opiáty

2.3.1 Charakteristika

Jde o tlumivé látky s výrazným euforickým efektem. Skupina nese název dle sušené šťávy z nezralých makovic (opia). Nejvýznamnějšími přírodními zástupci jsou alkaloidy morfiu a kodein, z polosyntetických a syntetických látek jsou pro adiktologii nejvýznamnější heroin, metadon, buprenorfin a v Čechách také braun.

Účinek opioidů je zprostředkován vazbou na specifické receptory pro endogenní opioidy. Typický efekt je spojen s receptorem μ – jeho aktivace způsobuje analgezii, euforii, sedaci, ale také útlum dechu a závislost. Aktivace receptoru na buněčné úrovni inhibuje tvorbu cAMP. Opakovaná, častá aplikace vede k toleranci a postupné obnově tvorby cAMP, náhlé vysazení pak k prudkému vzestupu koncentrace cAMP a k rozvoji odvykacího stavu. Normalizace tvorby cAMP souvisí s poklesem tolerance.

Podle poměru síly (afinity) a efektivity vazby na receptor můžeme látky rozdělit do následujících skupin:

- agonisté – vážou se na receptor a plně jej aktivují (morfin, heroin, metadon);
- částeční antagonisté – vážou se na receptor, aktivují jej jen částečně (buprenorfin);
- antagonisté – vážou se na receptor, neaktivují jej, ale blokují. Zabrání účinku jiného opioidu, užívají se jako antidotum (naloxon, naltrexon, nalmefen).

2.3.2 Rozšíření

Odhad počtu problémových uživatelů opioidů v ČR je 10 500 osob. V kontextu EU je nejvýznamnější látkou heroin, který je celosvětově nejrozšířenější drogou této skupiny. Do roku 1994 se v ČR vyskytoval jen sporadicky, od tohoto roku jeho užívání postupně narůstalo, v současnosti je nejčastěji užívaným opioidem buprenorfin, předepisovaný jako substituční látka. Od roku 2003, kdy byla zpřísněna pravidla preskribce, jeho obliba na drogové scéně stoupala a přibližně od roku 2008 jako užívaná látka dominuje. Na jeho rozšíření se nepochybně podílela náhlá a nečekaná změna preskripčních pravidel (povinnost preskribovat lék na recepty s modrým pruhem), kdy mnoho lékařů lék předepisovat přestalo, a tím prudce stoupla poptávka, rozšířil se černý trh a také špatná kvalita heroinu, který na vstupu do ČR obsahoval i jen 26 % účinné látky (Frydrych, 2010).¹² V ČR je užívání opioidů rozšířeno nejvíce v Praze a severních Čechách, jinde je spíše méně významné. Časté je také sezonní užívání opia, které je vázáno na lokality, ve kterých se pěstuje mák (ČR patří mezi nejvýznamnější exportéry potravinářského máku na světě (Sdružení Český mák, 2008). Tradiční český opioid braun je vyroben z kodeinu. Do nástupu heroinu v roce 1994 byl hlavním užívaným opioidem u nás. Jeho význam postupně klesá, v současnosti jej aplikují jen starší uživatelé drog.

Metadon se vyskytuje v ČR prakticky jen jako substituční látka.

Obvyklé je také zneužívání opioidních analgetik na lékařský předpis. Dle Toxikologického informačního střediska byly v roce 2011 častější konzultace týkající se otrav tramadolem (79), kodeinem (30) a dextromorfanem (4) než otravy substitučními preparáty metadonem (1) a buprenorfinem (3) (TIS, 2012). Z dalších prekribovaných látek se objevuje zneužívání kodeinu, oxykodonu, fentanylu, dihydrokodeinu a morfinu, kdy

¹² Frydrych, J., Národní protidrogová centrála, osobní sdělení, 2010.

poslední dvě látky unikají na černý trh od pacientů, kteří se léčí pro chronickou bolest (Stehlík, 2012).

2.3.3 Způsoby aplikace

Převažuje aplikace intravenózní. Typická je také aplikace intranazální, inhalace po zahřátí na alobalu, kouření v cigaretách nebo požití *per os* či sublingválně u buprenorfinu.

2.3.4 Účinky

Hlavním očekávaným účinkem je zklidnění a příjemná euforie, která bývá doprovázena pocitem tepla a snížením vnímání tělesných pocitů. Intoxikovaný vnímá většinu činností jako příjemnou nebo k nim má indiferentní vztah. Opioidy mají silné analgetické účinky.

Krátkodobé účinky:

- povšechný útlum nervového systému, výrazný je útlum dechového centra; prohloubení účinku vede až k zástavě dechového automatismu, změlčení dechu vede k nedostatečné ventilaci plic, ke snížené výměně krevních plynů a k cyanotickému zabarvení kůže;
- bronchokonstrikce a pokles aktivity řasinkového epitelu v dýchacích cestách;
- dráždí chemorecepční zónu pro zvracení, zvracení je charakteristickým vedlejším efektem pro prvouživatele;
- svědění – intoxikovaný se poškrabuje po celém těle, a to dokonce i při ztrátě vědomí;
- pokles tělesné teploty vlivem down regulace teplotního centra;
- mióza (zúžení zornic), často nereagují na světlo;
- zpomalení srdeční akce, dilatace cév;
- zácpa – vlivem snížené pohyblivosti a zvýšeného napětí hladkého svalstva;
- zhoršené vyprazdňování močového měchýře, pokles plodnosti u žen (zvláště u silných opioidů).

Dlouhodobé účinky:

- vznik závislosti psychické i somatické; k rozvoji somatické závislosti je třeba užívat s denní frekvencí řádově několik měsíců;
- s rozvojem tělesné závislosti stoupá i tolerance k účinkům, dlouhodobí uživatelé snášejí i několikanásobek smrtelné denní dávky pro prvouživatele;
- poškození organismu v souvislosti s nežádoucími účinky a poklesem citlivosti k bolesti.

2.3.5 Odvykací stav

Nastupuje v rozmezí hodin až dní, v závislosti na poločasu eliminace užívané látky. Jeho tíže je odrazem velikosti užívané dávky a psychického i tělesného stavu organismu, významnou roli hraje očekávání odvykacího stavu. U uživatelů buprenorfinu, kteří lék užívají několikrát denně, se v praxi se často setkáváme se stížnostmi na odvykací stav ve chvíli, kdy odvykací stav ještě nehrozí a objektivně můžeme spíše zachytit známky intoxikace. Příznaky odvykacího stavu jsou zrcadlové k efektu látky. Zahrnují neklid, průjem, slzení, stesky na tělesné bolesti, pocení. Lze jej přirovnat k těžší chřipce. V závažnějších případech dochází k vzestupu tělesné teploty, k úporné nespavosti, poruchám řeči, třesům, nechutenství a dehydrataci. Objektivními příznaky jsou akcelerace tepové frekvence a případně i zvýšení krevního tlaku. Vzácně dochází ke kolapsu a úmrtí. Pro odvykací stav není podstatné, jaká byla forma aplikace opioidu, důležitá je dávka a pravidelnost užívání.

Heroin, braun a morfin mají eliminační poločas řádově v hodinách, odvykací stav se objeví již během prvního dne po vysazení, vrcholí třetí až čtvrtý den, po týdnu obvykle z větší části odezní. Metadon a buprenorfin mají eliminační poločas řádově v desítkách hodin až dnech a odvykací stav se objevuje až 2. či 3. den po vysazení, vrcholí po týdnu, odeznívá po 14 dnech; odvykací stav je protrahovaný a jeho intenzita je menší. Poruchy spánku přetrvávají ještě asi měsíc po ukončení užívání. Někdy se můžeme setkat se stížnostmi na návrat obtíží, i když odvykací stav již odezněl. I když se nám nepodaří obtíže objektivizovat, je dobré jim věnovat náležitou pozornost, neboť stav může vyústit v relaps.

2.3.6 Rizika

U opiátů je charakteristická malá terapeutická šíře; je malý rozdíl mezi dávkou účinnou a smrtelnou. To bývá častou příčinou předávkování – stačí pouhé zvýšení kvality látky a z obvyklé dávky se může stát dávka smrtelná. Příčinou předávkování může být také pokles tolerance po dobrovolné či vynucené detoxifikaci. Klienty je třeba upozornit, že aplikace dávky, kterou užívali před detoxifikací, může být smrtelná. Při předávkování dochází ke ztrátě vědomí, změlnění dechu, objevuje se modravé zabarvení kůže, postupně dochází k zástavě dechu a dalších životních funkcí. V terminálním stadiu mióza postupně přechází v mydriázu, která je odrazem poškození mozku při nedostatku kyslíku. Jako zajímavost i diagnostické vodítko odlišení od intoxikace jinými látkami je charakteristické poškrabování, které můžeme vidět i u pacientů v bezvědomí.

Zvracení v kombinaci s povšechným útlumem a poklesem kašlavého reflexu může vést k aspiraci žaludečního obsahu. Vzniká aspirační pneumonie, která je velmi nebezpečnou komplikací. Nezbytná je hospitalizace pacienta.

2.3.7 Léčebné intervence

Předávkování opioidy je vážná, život ohrožující komplikace. To se týká zvláště látek, které plně aktivují receptory μ (např. heroin, morfin, metadon), u parciálních agonistů, kteří agonizují receptory μ částečně (např. buprenorfin), je riziko úmrtí malé. Stav řešíme symptomaticky, kauzální léčbou jsou antagonisté (např. naloxon – dávku je nutné titrovat, počáteční dávka 0,4–2 mg injekčně, nedojde-li po 2–3 minutách k obnovení dechu, nutno opakovat).

Detoxifikace obvykle probíhá převedením závislého na jiný opiát (metadon či buprenorfin). Zahajovací dávka závisí na velikosti dávky užívané drogy. Nasazenou dávku postupně redukuje. Obvyklým postupem je také symptomatická léčba pomocí spasmolytika, betablokátoru a při úzkosti hydroxyzinu. Benzodiazepiny jsou u zmíněné indikace méně vhodné vzhledem k poměrně časté souběžné závislosti na této skupině léčiv. Tato varianta je však vzhledem k poměrně časté souběžné závislosti na benzodiazepinech méně vhodná. K léčbě poruch spánku po zvládnutí akutní části odvykacího stavu jsou vhodná antidepresiva s tlumivým efektem (trazodon, mirtazapin, agomelatin), malé dávky antipsychotika (quetiapin, levomepromazin) či fytotherapie (meduňka lékařská). Z hypnotik látky bez závislostního potenciálu, například melatonin nebo promethazin.

Léčba závislosti vedoucí k plné abstinenci spočívá v detoxifikaci, režimové léčbě a psychoterapii. Léčbu je nezbytné zakončit doléčováním.

Substituční léčba je vhodná tam, kde klient není motivovaný či indikovaný k odvykací léčbě. Z farmak je pro substituci v ČR registrovaný jen metadon ve formě roztoku a buprenorfin ve formě tablet, substituční léčbu však lze provádět jakýmkoli opioidním agonistou a v zahraničí existují například substituční programy heroinem. Psychosociální složka má pomoci stabilizaci a integraci klienta do „normálního“ života a eventuálně zvládnutí komorbidních duševních onemocnění. Správně indikovaná a nastavená substituční léčba umožňuje stabilizaci uživatelů a z definice je časově neomezená. Klinická zkušenost ukazuje, že pokud individualizujeme podobu léčby i dávku, odrazí se to pozitivně na kvalitě života. Diagnosticky je klient stabilizovaný v substituční léčbě, který neužívá jiné drogy, považován za abstinujícího (kategorie F11.22 dle MKN-10).

2.3.8 Zástupci

Heroin

Byl syntetizován v roce 1874, v roce 1898 jej začala německá firma Bayer prodávat jako lék proti kašli a jako nenávykovou náhražku morfinu. Chemicky diacetylmorfin, patří mezi polosyntetické deriváty morfinu. Přítomnost dvou acetylových skupin oproti molekule morfinu zlepšuje rozpustnost v tucích, usnadňuje průnik hematoencefalickou bariérou a urychluje nástup účinku (nájezd). Obvyklým způsobem aplikace je nitrožilní

podání. Méně rizikové způsoby jsou šňupání, kouření a inhalace z aluminiové fólie. Výběr způsobu souvisí i s chemickou formou látky. Hnědý heroin má zásaditou reakci a je vhodný ke kouření nebo inhalaci z aluminiové fólie. Nesnadno se rozpouští, proto je při jeho přípravě k injekční aplikaci potřeba přidat kyselinu (nejvhodnější je krystalický vitamin C). Bílý heroin-hydrochlorid je vhodný k injekční aplikaci, event. šňupání. Obvyklá počáteční dávka bývá méně než 100 mg pouličního heroinu. Denní dase pak dosahují 1–3 g denně. Čistota pouličního heroinu je obtížně odhadnutelná a v průběhu let značně kolísala. Zatímco bílý heroin v roce 1998 byl zachycen v čistotě přes 70 %, v roce 2011 byla kvalita heroinu na vstupu do ČR méně než 30 %. To má i praktické dopady, protože heroin je látka s malou terapeutickou šíří a skoková změna kvality může vést k vlně předávkování. Eliminační poločas se pohybuje v hodinách, přímý průkaz heroinu je možný jen krátce (cca 24 hodin – nález 6 monoacetylmorfinu), dále pak jsou prokazovány metabolity morfinu (max. týden). Po odvyknutí rychle klesá tolerance a existuje vysoké riziko smrtelného předávkování dávkou předtím běžně užívanou nebo i menší. Při propuštění klienta z léčby, resp. detoxifikace, je třeba na tento fakt důrazně upozornit.

Braun

Specificky česká droga, vyrábí se v domácích laboratořích z léčiv obsahujících kodein (metylmorfin). Výsledný produkt je tekutina hnědé barvy (odtud název „braun“), která obsahuje směs derivátů kodeinu, kde hlavní složky tvoří dihydrocodein a hydrocodon. Potenciál závislosti hlavních složek je nižší než u heroinu. Poločas eliminace je podobně jako u heroinu jen několik hodin. Účinky a důsledky užívání jsou obdobné jako u heroinu a opioidů obecně. V druhé polovině devadesátých let byl braun z české drogové scény vytěsněn heroinem.

Opium, makovina

Směs alkaloidů opia, hlavní účinnou látkou je morfin. Je možné se setkat s mnoha formami úpravy makoviny, především jde o odvary s různě sofistikovanou přípravou. V případě injekční aplikace bývá vysoká míra infekčních komplikací (souvisí s nedokonalým čištěním látky). Typické je také perorální užívání odvarů, méně časté je kouření.

Metadon

Syntetický opioid, chemicky není odvozen od morfinu. Jako první metadon syntetizovali Max Bockmühl a Gustav Ehrhart v roce 1937. V roce 1992 dovezl MUDr. Jiří Presl metadon do ČR a začal jej poskytovat svým pacientům (*Zaostřeno na drogy*, 2003). Metadonový program u Apolináře vznikl v roce 1997. Pacientům je podáván *per os* roztok metadonu 5 mg/ml v dávkovém rozmezí 20–700 mg. Metadon má typický poločas 24–48 hodin, tj. výrazně delší než u heroinu, což umožňuje podávání pouze jednou za

den. Při orální aplikaci je téměř stejně efektivní jako při injekčním podání, což eliminuje jeho potenciál intravenózního užívání. 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, příp. pro účely abstinencních pokusů.

Buprenorfin (Subutex®, Ravata®, Buprenorphine-alkaloid®, Suboxone®)

Syntetický opioid, chemicky odvozen od nalorfinu. Účinek nastupuje během 1–2 hodin po sublingválním podání. Pozvolný nástup je dán pomalou kinetikou látky na receptorech. Vyvolává jen minimální euforii. Poločas eliminace je cca 20–25 hodin. Při substituční léčbě tedy umožňuje bezpečné dávkování po 48 hodinách. Aplikace sublingvální, při polknutí je neúčinný („*first pass*“ efekt). Buprenorfin je parciální agonista μ -receptorů, je bezpečný při předávkování – pokud není kombinován s jinými tlumivými látkami, u zdravého jedince nehrozí při předávkování smrt. Běžné denní dávky se pohybují od 4 do 16 mg denně, mohou dosáhnout však až desítek mg denně. Při přechodu z heroinu na buprenorfin je třeba vyčkat až do doby, kdy se rozvine odvykací stav, jinak látka vytěsní z receptorů molekuly heroinu a odvykací stav vyvolá. U gravidních je kombinace buprenorfinu s naloxonem (Suboxone®) kontraindikována.

Buprenorfin se vyrábí pouze legálně, pro medicínské účely (substituční léčba závislých na opioidech), prosakuje však na nelegální trh. Jako droga je nejčastěji užíván injekčně. V posledních letech se uplatňuje i jako droga primární a z trhu vytlačil nekvalitní heroin. Injekčně aplikovaný je příčinou infekčních komplikací a pravděpodobnou příčinou zvýšeného výskytu bakteriálních endokarditid. Varianta Suboxone® obsahuje kromě buprenorfinu také naloxon, který při injekční aplikaci u závislého vyvolá odvykací stav. I tento preparát si však uživatelé aplikují injekčně, důvody vnímáme jako multifaktoriální, u části z nich není zřejmě přítomen dostatečně silný somatický návyk a důvodem abúzu je více úleva po injekční aplikaci (závislost na jehle), která je důležitější než vlastní efekt látky. Již úvodní studie naznačovaly, že se injekční aplikace týká asi 20 % uživatelů (Alho a kol., 2007).

2.4 Zneužívaná farmaka s psychotropním účinkem

2.4.1 Charakteristika

Zneužívání léků můžeme definovat poměrně úzce či široce, obvykle panuje shoda v tom, že jde o užití léků neschváleným způsobem, mimo schválení či v rozporu s doporučením

lékaře či výrobce. Skupina zneužívaných farmak je velká, v tomto textu se zaměříme na léky s psychotropním efektem. Typicky jsou takto zneužívány látky ze skupiny opioidních analgetik, sedativ, hypnotik a anxiolytik. Nejčastěji jde o farmakologickou skupinu opioidů a benzodiazepinů. Psychotropní efekt a potenciál zneužívání mají také psycho-stimulancia, antiepileptika, antidepresiva, celková anestetika a některá antiparkinsonika; jejich zneužívání je málo obvyklé. Samostatnou kapitolu tvoří zneužívání léků pro výrobu drog, typicky se jedná o léky s obsahem efedrinu a pseudoefedrinu pro výrobu pervitinu. Jiné skupiny farmak s psychotropním efektem, například antipsychotika, jsou zneužívány výjimečně.

Charakteristika skupiny opioidních analgetik je shodná se skupinou opioidů, kterým je věnována samostatná kapitola.

V následujícím textu se budeme věnovat skupině zahrnující sedativa a hypnotika, anxiolytika. Je to skupina látek, která způsobuje zklidnění až spánek a některé látky specificky potlačují strach a úzkost. Mechanismem účinku je ovlivnění GABA-benzodiazepinového makromolekulárního receptorového komplexu. Sedativa-hypnotika utlumují ascendentní aktivační systém retikulární formace a způsobují tak pokles lucidity i vigility vědomí. Anxiolytika působí v limbickém systému a vyvolávají pokles duševní tenze, ve vyšších dávkách pak i ony zapříčiňují útlum centrální nervové soustavy. Hlavními zástupci jsou benzodiazepiny, barbituráty, některá starší, dnes již neužívaná hypnotika a hypnotika s nebenzodiazepinovou strukturou nové generace.

2.4.2 Rozšíření

Zneužívání látek skupiny anxiolytik a hypnotik je velmi časté. Benzodiazepiny této skupině dominují, patří v ČR mezi nejvíce předepisovaná psychofarmaka; mnohdy jsou v rozporu s doporučením předepisována dlouhodobě v nejasné indikaci.

2.4.3 Způsoby aplikace

Záleží na kontextu užívání. Zneužívá-li látky běžná populace, požití probíhá *per os*, jde o primární užívanou drogu, event. v kombinaci s alkoholem. Látka bývá v tomto kontextu zneužívána, alespoň zpočátku, v dávkách blízkých dávkám terapeutickým, později, s rozvojem tolerance, bývají dávky značně vysoké.

Důvody zneužívání mívají často počátek léčebný, s rozvojem tolerance mají uživatelé snahu udržet dosavadní efekt látky a předejít zhoršení stavu v souvislosti s vysazením, s rozvojem závislosti pak ztrácejí nad užíváním kontrolu. V případě, že je látka užívána jako sekundární droga, způsob aplikace bývá shodný se způsobem aplikace primární drogy. Užívané dávky mohou dosahovat několikanásobku dávek terapeutických.

2.4.4 Účinky

Účinek nastupuje podle způsobu aplikace a typu preparátu (některé látky jsou aktivní až po metabolizaci v játrech) řádově během desítek minut. Trvání účinku může být krátké – několik hodin, například u některých hypnotik (zolpidem), jindy dlouhodobé, například u diazepamu s vylučovacím poločasem kolem jednoho dne. Doba detekovatelnosti závisí na biologickém poločase, u látek s dlouhým poločasem je detekovatelnost možná až 30 dnů.

Intoxikace je podobná opilosti, včetně zevních projevů. Látky navozují celkové zklidnění, benzodiazepiny nejen na úrovni psychiky, ale obvykle i v oblasti tělesné – poklesem svalového napětí a pohotovosti ke křečím. Většina látek redukuje míru strachu a úzkosti.

Další účinky:

- Únava, ospalost, prodloužení reakčního času, vyšší dávky mohou vést poruše vědomí.
- Porucha koordinace pohybů, pokles svalového napětí může vést k pádům.
- Poruchy paměti, někdy ústící ve stavy zmatenosti.
- Paradoxní uvolnění afektu vzteku a agresivity.
- Ztráta motivace.
- Útlum dechového centra, zvláště při kombinaci s jinými tlumivými látkami.
- Dlouhodobé užívání vede k poruše kognitivních funkcí; porucha se postupně upravuje po vysazení.
- Rebound fenomén po vysazení.

2.4.5 Odvykací stav

Odvykací stav se dostavuje po náhlém vysazení při alespoň měsíce trvajícím užívání terapeutických dávek. V lehčích případech se projevuje nespavostí a neklidem, obvyklá bývá úzkostná symptomatologie. Středně těžké případy zahrnují třes, pocení, nevolnost, vystupňování úzkosti až panické ataky, těžké případy se manifestují epileptickými záchvaty, halucinacemi a deliriem. Vážnější odvykací stav je indikací k hospitalizaci. Může dojít k úmrtí.

2.4.6 Rizika

Látky vedou k rozvoji psychické i tělesné závislosti. Závislost bývá komplikována ztrátou náhledu, která je fortifikována narušením kognitivních funkcí. Po vysazení abstinenci ztěžuje úzkostná symptomatologie. Tělesná složka je silná, významná je změna nastavení centrální nervové soustavy, která je při odvykání příčinou epileptických záchvatů.

Předávkování vede k útlumu centrální nervové soustavy. Závažnost se liší dle látky, resp. skupiny. Barbituráty a starší hypnotika mívají závažný průběh. U barbiturátů stačí 5- až 10násobek běžné denní dávky k fatální otravě. Benzodiazepiny a novější preparáty jsou naopak relativně bezpečné, terapeutická šíře je vysoká, pokud ovšem nejsou užity v kombinaci s jinými tlumivými látkami. Při poruše vědomí je moudré zvážit hospitalizaci, zvláště v situaci, kdy si nejsme jisti, zda intoxikace již dosáhla vrcholu.

2.4.7 Léčebné intervence

Akutní stavy mohou být spojené s předávkováním anebo vysazením farmak. Při předávkování je významné udržet základní vitální funkce, léčba je symptomatická. Specifickým antidotem benzodiazepinů je flumazenil.

Při vysazení je třeba postupovat opatrně, aby nedošlo k vážným odvykacím obtížím. Vysazujeme postupně po krocích, doporučuje se redukovat druhý den max. 30 %, následující dny o 5–10 % původní dávky. Vysazení je téměř vždy doprovázeno zhoršením psychického stavu, které si vynutí jinou medikaci (nejčastěji antidepresiva ze skupiny SSRI, kde je návykový potenciál malý). Významná je psychoterapeutická podpora.

2.5 Konopné drogy

2.5.1 Charakteristika

Přírodní drogy vyráběné z konopí patří mezi látky s halucinogenním účinkem. Důvodem konopí jsou Himaláje, rozšířené je v Indii, ale rostlina roste i v mírném pásu. Jde o jednoletou dvoudomou rostlinu, maximální vzrůst je kolem 2 m. Nejznámější v souvislosti s pěstováním pro psychotropní efekt jsou konopí seté (*Cannabis sativa*), konopí indické (*Cannabis indica*) a volně se šířící konopí rumištní (*Cannabis ruderalis*) v teplejších oblastech ČR. Samičí rostliny jsou z hlediska obsahu psychotropních látek významnější, nejvyšší obsah účinných látek je v pryskyřici samičích květů. Rostlina je průmyslová surovina, semena slouží ke krmení ptactva. Technické konopí obvykle obsahuje jen minimum psychotropních látek.

Účinnou látkou jsou kanabinoidy, nejaktivnější psychotropní látkou je delta-9-trans-tetrahydrocannabinol (THC). Mezi látky s prokázaným anxiolytickým a antipsychotickým efektem patří kanabidiol (CBD), jehož koncentrace v rostlinách v posledních letech šlechtěním klesá. Pryskyřice obsahuje mnoho dalších látek, které jsou jen málo nebo nejsou psychotropní. Účinek je zprostředkován vazbou na specifické receptory pro endogenní kanabinoidy, které způsobují euforii a uvolnění. Vnější přívod THC vytěsňuje

endogenní látky z vazby na kanabinoidní receptory a při dlouhodobém užívání vede k útlumu jejich produkce. Poslední desetiletí se na trhu EU objevují syntetické kanabinoidy označené jako Spice, K2, Ecsphoria X4, chemicky jde o látky: cannabicyclohexanol, JWH-018, JWH-073, HU-210, CP-47, JWH-200 aj.

2.5.2 Rozšíření

Konopí je z hlediska produkce a obchodování nejrozšířenější nelegální drogou. V EU je nejčastěji užívanou nelegální látkou, celoživotní prevalence se odhaduje na 10–20 %, nejvýznamnější je užívání ve věkové skupině 15–24 let.

2.5.3 Způsoby aplikace

Obvykle kouření, méně často *per os* nebo vaporizací. Při kouření účinek nastupuje bezprostředně, vrcholí během 20 minut a odeznívá do 3 hodin. Při požití je vstřebání pomalé, nepravidelné, první příznaky se dostavují do 30 minut a vrchol po 1–5 hodinách, je větší pravděpodobnost předávkování. Biologický poločas je 30 hodin, detekovatelnost v moči 1–30 dní, v závislosti na frekvenci užívání a užívaných dávkách.

2.5.4 Účinky

Intoxikace, kromě koncentrace a složení drogy, závisí na setu a settingu, podobně jako u jiných halucinogenů. Hlavními očekávanými efekty jsou zklidnění, euforie, veselost a zostření smyslového vnímání.

Průběh intoxikace má obvykle několik fází:

1. Počáteční symptomy zahrnují sevřenost a úzkost (spíše u méně zkušených uživatelů).
2. Hlavním očekávaným účinkem jsou pocity zklidnění, euforie a blaženosti. Častý je bezdůvodný, neutišitelný smích a zostření smyslových vjemů.
3. Při odeznění účinku se dostavuje často zmatenost, únava a otupělost.

Nežádoucí účinky:

- Sucho v ústech, hlad.
- Změna vnímání času, poruchy krátkodobé paměti, stavy zmatenosti.
- Nepříjemné obsedantní myšlenky.
- Zhoršení jemné motoriky.

- Zhoršení úsudku, pozornosti, prodloužení reakčního času v době intoxikace přetrvávají 24–48 hodin po jejím odeznění.
- Intoxikace s úzkostným rázem, až panická ataka. Úzkost může přetrvávat i po odeznění intoxikace, pak obvykle v kombinaci s depresivní symptomatologií.
- Psychotické prožitky, halucinace.
- Akcelerace srdeční akce.

Dlouhodobé, intenzivní užívání s sebou nese pomalost, hloubavé zabývání se detaily a poruchy krátkodobé paměti.

2.5.5 Odvykací stav

Odvykací stav nebývá závažný. Obvykle zahrnuje poruchy pozornosti, psychomotorický neklid, poruchy spánku a další symptomy. Odvykací stav nebývá specifický.

2.5.6 Rizika

Psychická závislost vzniká jen velmi zřídka, tělesná závislost nevzniká. Atypický je průběh intoxikace s úzkostným či psychotickým stavem, který může přetrvávat i po odeznění účinků. Může dojít k provokaci latentní duševní poruchy s výše zmíněnou symptomatologií.¹³ Přetrvávají poruchy paměti a koncentrace. Syntetické kanabinoidy a jejich rizika nejsou dostatečně prozkoumány a tím jsou považována za nebezpečná. Podobně jako u halucinogenů se objevují flashbacky.

2.5.7 Léčebné intervence

Nevyžaduje specifickou medikaci. Akutní obtíže léčíme symptomaticky. Úlevu obvykle přinesou benzodiazepiny v běžných dávkách (diazepam 5–10 mg). Přetrvávající psychotické obtíže pozitivně ovlivní antipsychotika (risperidon 1–3 mg). Přetrvávající depresivně-úzkostnou symptomatologii pozitivně ovlivní antidepresiva (SSRI). Poruchy paměti a koncentrace pomohou zlepšit nootropika, nejčastěji piracetam dlouhodobě v dávkách alespoň 2,4 g denně.

¹³ Kanabisová psychóza – viz kap. 10.

2.5.8 Zástupci

Marihuana

Směs listů, větviček, semen, květů a palic, v kvalitnějším zboží převažují palice. Podíl účinných látek se nejčastěji pohybuje mezi 1–15 %. Kvalitní marihuana „lepší“ a má charakteristickou, relativně příjemnou vůni.

Hašiš

Pryskyřice, obsah účinných látek je kolem 40 %. Slisovaná rostlinná hmota připomíná vzhledem čokoládu. Obvyklým způsobem užití je kouření.

Hašišový olej

Produkt destilace marihuanových listů. Nejčastějším způsobem užívání kouření ve skleněné dýmce, nebo se nakape na cigaretový papírek. Hašišový olej nebývá u nás dostupný.

2.6 Halucinogeny

2.6.1 Charakteristika

Skupina přírodních a syntetických látek, které vyvolávají změny vnímání od pouhého zostření až po halucinace, halucinace jsou doprovázeny změnami kognice a nálady. Přírodní látky této skupiny mají dlouhou historii sakrálního užívání.

Pro mechanismus účinku má klíčovou roli ovlivnění (agonismus i antagonismus) serotoninergního neurotransmiterového systému. Látky působí i na další neuronální systémy (dopaminergní, noradrenergní, histaminergní, cholinergní), některé látky mají významné sympatomimetické účinky. Mechanismus není uspokojivě vysvětlen, existuje řada protichůdných teorií.

Mezi přírodní halucinogenní látky patří psilocybin (v houbách rodu *Psilocybe*), meskalin (v kaktusu peyotlu – *Lophophora williamsi*), atropin a skopolamin (durman, blín), ibogain (v keři *Tabernanthe iboga*), myristicin (v muškátovém ořechu nebo petrželi), kyselina ibotenová (v muchomůrce červené a tygrované) i bufotenin (jed ropuch rodu *Bufo*). Mnoho dalších látek bylo v minulém století syntetizováno pro farmakologické účely – LSD, PCP, ketamin. Mezi nové syntetické halucinogeny patří například 2C-B (4-bromo-2,5 dimethoxyfenetylamin), DOB (2,5-dimetoxy-4-bromoamfetamin), TMA-2 (2,4,5-trimetoxyamfetamin) nebo DOM (2,5-dimetoxy-4-metylamfetamin).

2.6.2 Rozšíření

Celosvětové. Užívání v sakrálním kontextu je omezeno na určité skupiny nebo lokality, profánní užívání obvykle jako doplňková droga anebo v kontextu „tanečních“ drog. Významné jsou občasné experimentální intoxikace dospívajících přírodními halucinogeny (durman, muchomůrka červená). Při těchto otravách je značné riziko úmrtí a je třeba na tuto etiologii pomýšlet.

2.6.3 Způsoby aplikace

Obvykle *per os*, sublingválně, kouření, výjimečně injekčně nebo jinak. Rychlost nástupu účinku závisí na způsobu aplikace a látce, obvykle jde o desítky minut, intoxikace dosahuje vrcholu po hodinách. Hlavní účinky pak ve většině případů odezní do několika hodin.

2.6.4 Účinky

Charakteristická je variabilita účinku, která závisí (1) na užití látky a dávce, (2) na duševním rozpoložení uživatele a okolí (set a setting).

Stavu dominují změny vnímání – v menších dávkách zostření vnímání, ve vyšších vizuální a sluchové iluze, synestezie (vidění hudby, slyšení barev...), při zavřených očích se objevují barevné vzory. Dochází k deformaci vnímání času a prostoru, často se zachováním náhledu – pseudohalucinace. Myšlení je iracionální, tok myšlenek je obvykle urychlen, intoxikovaný asociuje bez logických souvislostí. Subjekt dochází k mylným, neopodstatněným závěrům. Stav je provázen euforií.

Krátkodobé účinky:

- *Bad trip* – nepříznivý průběh intoxikace s prožitky úzkosti, paniky, paranoie, někdy i s halucinacemi. Neschopnost zastavit průběh intoxikace.
- Stavy derealizace a depersonalizace.
- Symptomimetické účinky (tachykardie, hypertenze, mydriáza, pocení, bolesti hlavy...).
- Nevolnost a zvracení.

Dlouhodobé účinky:

- Přetrvávající psychotické a depresivní stavy.
- Změny osobnosti, tendence k magickému výkladu dění, podivnost hraničící až s psychotickým stavem.

- Organické poškození u látek s orgánovou toxicitou.
- Flashback – návrat stavu při intoxikaci bez užití drogy.

2.6.5 Odvykací stav

Vysazení obvykle nedoprovází odvykací stav.

2.6.6 Rizika

Látky skupiny obvykle nevyvolávají ani psychickou, ani somatickou závislost.

Riziko fatálního předávkování je u některých látek skupiny malé (LSD, psilocybin), u jiných významné (durman, PCP, ketamin, nové syntetické drogy).

Těžko předvídatelný průběh intoxikace, riziko bad tripu. Kombinace riziko komplikací většinou zvyšují. U predisponovaných osob rozvoj deprese nebo panického stavu s rizikem auto- či heteroagrese. Predispozice nebo vysoké dávky mohou vést k psychotickému stavu s paranoiditou, dezorientací. Stavy mohou přetrvávat i po odeznění intoxikace.

Orgánová toxicita halucinogenů je různá. Některé jsou v běžných dávkách relativně bezpečné (psilocybin, LSD), jiné mohou být velmi toxické (muškátový ořech, durman, muchomůrka červená).

2.6.7 Léčebné intervence

V případě těžkých akutních obtíží se jeví možnost přerušení probíhající intoxikace antipsychotikem (risperidon, haloperidol) jako kauzální léčba, v lehčích případech je výhodnější psychoterapeutická intervence nebo zklidnění benzodiazepiny v běžných dávkách (diazepam 5–10 mg). Nezbytný je vždy kontinuální dohled, a to i při zdánlivém zklidnění a na somatických odděleních; riziko nepředvídatelného jednání je vysoké. Somatické obtíže léčíme symptomaticky.

Přetrvávající obtíže, včetně flashbacků a psychospirituální emergence, je vhodnější ovlivnit psychoterapeuticky. Těžší obtíže psychotického rázu často vyžadují antipsychotika.

Detoxifikace vzhledem k nepřítomnosti somatického odvykacího stavu spočívá ve vysazení drogy a v symptomatické léčbě obtíží.

2.6.8 Zástupci

LSD

Dietylamid kyseliny lysergové – LSD-25. Vysoká účinnost látky (desítky μg) vyžaduje distribuci v matrici s napuštěnou účinnou látkou. Obvyklá forma: tripy nebo krystaly. Účinná dávka je již asi 20–50 μg , 100 μg má halucinogenní účinky. LD-50 u člověka byla stanovena na 14 000 μg . Účinek nastupuje během 30 minut, vrchol je asi po 3 hodinách, za 6–12 hodin odezní. Pro účinek je zásadní ovlivnění serotoninergního neurotransmiterového systému. Orgánová toxicita je nízká. Sympatomimetický účinek vyvolává tachykardii, případně kardiovaskulární komplikace, vysoké dávky mohou být hepatotoxické. Některé studie popisují mutagenní účinky, mutagenní potenciál je však nízký.

Psilocybin

Látka je obsažena v houbách rodu *Psilocybe* (lysohlávka). Roste i v některých lokalitách na našem území. Historicky patří mezi tradiční rituální halucinogeny indiánů, na našem území je užívána jen v profánním kontextu. Psilocybin je účinný od dávek kolem 0,5 mg, asi 10 mg je dávka průměrná, 150 mg maximální. To představuje několik kusů až několik desítek kusů plodnic.

2.7 Psychomotorická stimulancia

2.7.1 Charakteristika

Psychostimulancia způsobují celkové povzbuzení organismu, zvyšují duševní i tělesný výkon. Vzestup výkonnosti je při opakovaném užití v krátkém odstupu spojen obvykle se zhoršením kvality. Vyšší dávky užití jednorázově nebo kumulativně mohou mít halucinogenní efekt.

Mechanismus účinku spočívá ve zvýšení hladiny biogenních aminů – dopaminu, noradrenalinu, popř. i serotoninu – na synapsích v centrální nervové soustavě, eventuálně v přímé vazbě na receptory v centrální nervové soustavě. Tím dochází ke zvýšenému přenosu signálu na postsynaptický neuron.

Hlavními zneužívanými látkami skupiny jsou budivé aminy (nejznámější jsou metamfetamin, amfetamin, MDMA), kokain. Do skupiny patří i některé léky, například metylfenidát, dexfenfluramin... Indikace látek této skupiny jako farmak je omezená na poruchy pozornosti dětí a dospělých (ADHD) a narkolepsii. Perspektivní indikace