



# Tane ní Drogy

Charakteristika



Pavel Krmen ík  
Roman Gabrhelík

VÝUKOVÝ TEXT





Publikace vznikla a byla vydána pod odbornou  
záštitou a koordinací:



Centra adiktologie, PK 1. LF UK v Praze a VFN v Praze

Díky finanční podpoře:

projektu Píprava a rozvoj denního magisterského studia oboru adiktologie  
CZ.2.17/3.1.00/31430



Evropský sociální fond  
Praha & EU: Investujeme do vaší budoucnosti

Tento projekt je financován Evropským sociálním fondem, státním rozpočtem České republiky a rozpočtem hlavního města Prahy.



Výukový text

# **Tane ní drogy**

## **Charakteristika**

Auto i: Pavel Krmeník, Roman Gabrhelík

Centrum adiktologie

# Obsah

MDMA a design drugs .....	3
Aplikace, absorbce a distribuce .....	3
Eliminace .....	4
Mechanismus účinku .....	5
Toxicita .....	5
GHB.....	7
Aplikace, absorbce a distribuce .....	7
Eliminace .....	7
Mechanismus účinku .....	7
Toxicita .....	8
Ketamin .....	9
Aplikace, absorbce a distribuce .....	9
Eliminace .....	10
Mechanismus účinku .....	10
Použitá literatura.....	11

# MDMA a design drugs

Pod názvem design drugs se vyskytují syntetické látky odvozené od amfetamin s psychostimulačním účinkem obohacené v různé míře i o účinek halucinogenní.

Tyto látky je relativně velké spektrum. Jen v publikaci Pihkal od manželů Shulginových je jich popsáno více než sto (Shulgin A et al., 1991). V rámci farmakologie těchto drog je třeba si uvědomit, že ne vždy jsou aplikovány stejné látky, často se jedná o jejich směsi (Vorel F et al., 1999).

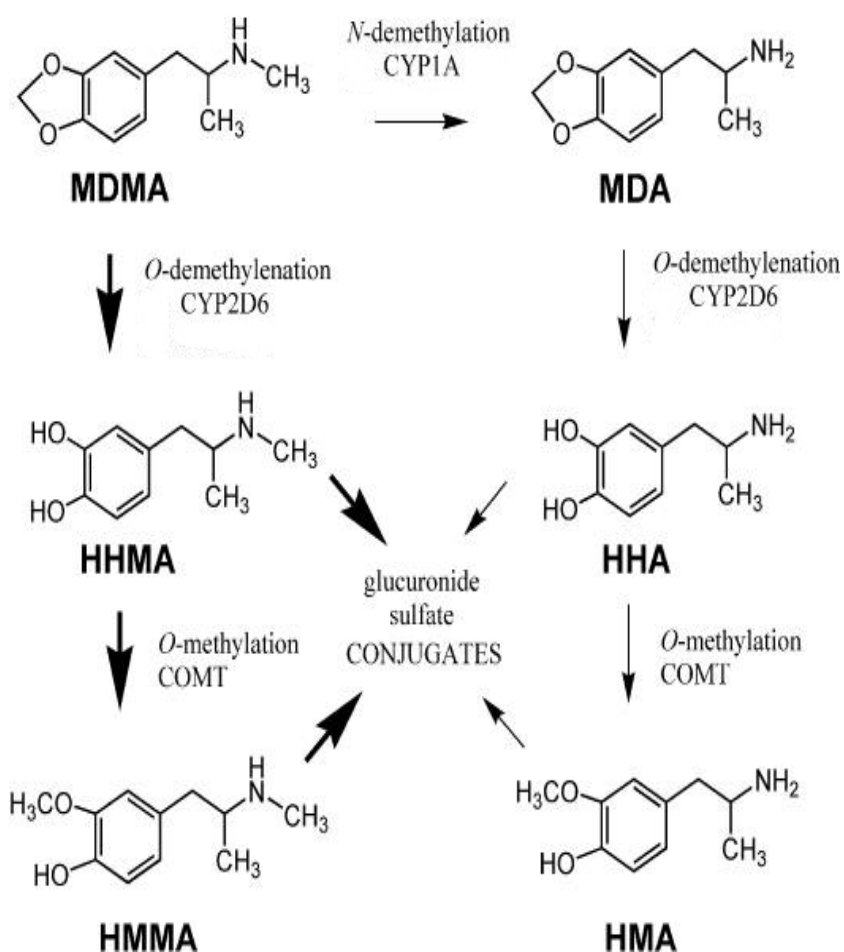
V rámci farmakologie se budeme věnovat nejrozšířenější design drug a to MDMA, nebo-li extázi. Tablety "Extáze" obsahují zpravidla 50-200 mg MDMA (3,4 methylenedioxyamfetamin). Dalšími přísadami jsou MDA (3,4 methylenedioxyamfetamin), MDEA (3,4 methylenedioxyethylamfetamin), kofein, dextromethorphan, efedrin, fenylpropanolamin a další (Vorel F et al., 1999, Bischoff K, 2007).

## Aplikace, absorpce a distribuce

MDMA se aplikuje perorálně. Snadno a rychle vstřebává z trávicího traktu. Po ústřední absorpci nastává zhruba 30 minut po požití. Maximální koncentrace v plazmě dosahuje asi 2 hodiny po perorálním podání. Trvání účinku je 4-6 hodin (Kalant H, 2001; Vorel F et al., 1999).

## Eliminace

MDMA je metabolizováno v játrech primárně cestou demethylace na cytochromu CYP2D6. Hlavní metabolické cesty MDMA jsou uvedeny na níže uvedeném schématu. Nutno podotknout, že MDA je rovněž biologicky aktivní (Baumann et al., 2009; Kalant H, 2001).





obr. Metabolismus MDMA (dle Baumann et al., 2009)

N které z uvedených enzym se pomrn rychle nasytí, takže po podání vyšších dávek se zvyšuje koncentrace MDMA v krvi nelineárn , což m že vést ke zvýšenému riziku toxických ú ink . Elimina ní polo as MDMA je 8 hodin. Jelikož pro úplné vylou ení látky z organismu je zapot ebí doba p ibližn p ti elimina ních polo as , je MDMA pomrn dlouhou dobu po aplikaci detekovatelná (Kalant H, 2001).

## Mechanismus účinku

MDMA je strukturáln podobný amfetamin m a meskalinu, který m že vysv tlit n které klinické ú ink. MDMA zvyšuje uvol ování neurotransmitter , v etn serotonin, dopamin a noradrenalinu. Halucinogenní ú ink jsou p í ítány zvýšenému uvol ování serotoninu a inhibici jeho zp tného vychytávání. Tato droga také inhibuje monoaminoxidázu (enzym MAO) (Bischoff K, 2007).

MDMA se p ímo váže na ur íté receptory, v etn 5 HT2 receptor , 2 adrenergních receptor , muskarinových M1 receptor a histaminových H1 receptor , s nižší afinitou pak také k serotoninovým 5 HT1, dopaminovým, muskarinových M2 a 1 a adrenergním receptor m (Bischoff K, 2007).

## Toxicita

Jako minimální smrtná dávka se uvádí 500 mg MDMA (Vorel F et al., 1999). MDMA má jen asi desetinu stimula ního ú ink na CNS oproti amfetaminu. P esto tachykardie, hypertenze a hypertermie jsou zp sobeny stejným ú inkem jako u jiných amfetamin , tedy jejich adrenergním a serotonergním p sobením. Zejména nebezpe ná je hypertermie (zvýšení teploty na 40-43 °C), protože mnoho p ípad

se týká uživatelů tančících delší dobu s nedostatečným příjmem tekutin v pevných tanečních sálech s vysokými teplotami a špatnou ventilací. Použití MDMA, stejně jako jiných amfetaminů, může vést také k různým fatálním neurologickým následkům, včetně mozkové mrtvice nebo intrakraniálního krvácení, způsobených krátkodobou hypertenzí spojenou s narušením mozkových cév, a to zejména u pacientů s vrozenými poruchami mozkových cév (Ševela et al., 2002; Hahn IH et al., 2009).

Literatura zmiňuje také možnost dlouhodobých psychiatrických komplikací při pravidelném užívání MDMA. Dlouhodobý úinek může souviset s inhibicí způsobného vychytávání serotoninu, což může vést až k trvalému serotonergnímu poškození axonů. To se pak projevuje jako deprese, úzkost, záchvaty paniky a nespavost po ukončení užívání MDMA (Hahn IH et al., 2009).

# GHB

Další populární "klubovou drogou" je derivát neurotransmiteru GABA gamma hydroxy butyrát nebo li GHB.

## **Aplikace, absorpce a distribuce**

GHB se rychle vstřebává ze zažívacího traktu. Tato vysoce lipofilní látka snadno prochází přes hematoencefalickou bariéru (z krve do mozku). Klinické příznaky po aplikaci GHB se obvykle vyskytují do půl hodiny od požití a patří mezi ně euforie, snížení úzkosti a ospalost. Maximální plazmatické koncentrace GHB se objevují mezi 30 a 90 minutou od podání (Bischoff K, 2007; León SA, 2008).

## **Eliminace**

GHB se rychle metabolizuje na oxid uhličitý a pouhé 2-4% podané dávky mohou být vyloučena nemetabolizována močí. Biologický poločas GHB se pohybuje mezi 30 a 60 minutami a je do značné míry závislý na dávce. Vzhledem k rychlé metabolizaci a normální přítomnosti GHB v těle je obtížné tuto látku v těle analyzovat (León SA, 2008; Bischoff K, 2007).

## **Mechanismus účinku**

GHB je přítomen v těle i za normálních podmínek. GHB receptory jsou přítomny v hipokampu, kůře a dalších oblastech mozku. GHB se podílí na regulaci spánkového cyklu, tělesné teploty, paměti, metabolismu glukózy a hladiny dopaminu. GHB se mimo to slabě

váže na GABA<sub>B</sub> receptory a v testech na zvířatech ovlivňuje mírně také dopaminergní, serotonergní, opiodní a cholinergní systém (Bischoff K, 2007; León SA, 2008).

## **Toxicita**

Při vyšších dávkách může vést útlum CNS ke ztrátě kontroly nad motorikou, bezvědomí a respirační depresi. Téměř u všech zachycených při edávkování GHB se vyskytují záchvaty, bradykardie a hypotermie. Smrtelná byla zaznamenána po orální aplikaci 5,4 g GHB, nicméně jsou známy případy aplikace dávky 29 g bez závažného ublížení na zdraví (Bischoff K, 2007).

# Ketamin

Ketamin je používán jako celkové anestetikum především ve veterinární praxi. V humánní medicíně se ketamin používá v pediatrii a při nouzových a kritických situacích, jelikož nemá tlumivé účinky na krevní oběh a dýchání (Bischoff K, 2007).

## **Aplikace, absorpce a distribuce**

Ketamin je bílý krystalický prášek bez chuti i ve formě injekčního roztoku. Aplikuje se perorálně ve formě roztoku (při této aplikaci dráždí žaludek a způsobuje nevolnost), injekčně (hl. medicína), šupáním nebo kouřením s tabákem i marihuanou (Bischoff K, 2007).

Ketamin je dobře absorbován po parenterálním podání, ale jen málo je absorbován z trávicího traktu. Navíc po enterálním podání je významný first pass efekt, tedy efekt prvního průchodu játry, kdy je látka do značné míry zmetabolizována dříve, než se dostane do mozku a dalších kompartmentů (Bischoff K, 2007).

Ketamin má rychlý nástup po požití nebo šupání. Již v nízkých dávkách potlačuje vnímání bolesti (analgezie) a ve vyšších dávkách způsobuje ztrátu paměti. Obvyklé dávkování pro vyvolání psychedelických účinků (4mg/kg) se pohybuje v rozmezí jedné dvacetiny až jedné šestiny standardní anestetické dávky. Vyšší dávky nemají význam, jelikož vedou ke ztrátě dočasné paměti (Anonym, 2000).

Ketamin je asi z 50% vázán na plazmatické bílkoviny. Je distribuován do mozku, tukové tkáni, jater, plicích a dalších tkání. Úinky obvykle trvají asi 45 minut, ale někteří uživatelé hlásí halucinace, nebo mimotlní zážitky ("out of body experience"), trvající až do 1h a úplné zotavení může trvat až 5 hodin (Bischoff K, 2007).

## **Eliminace**

Ketamin je metabolizován v játrech N demethylací nebo hydroxylací a konjugací s glukuronidem na hydrofilní metabolit, který je vyloučen močí. Eliminační poločas je 2-3 hodiny (Bischoff K, 2007).

## **Mechanismus účinku**

Způsob vyvolání disociativních účinků ketaminu není zcela znám. Je známo, že ketamin působí na místech v mozkové kůře, thalamu a limbickém systému. Váže se na NMDA receptory, ovšem na jiném místě než excitatorní neurotransmitter glutamát, a proto působí jako nekompetitivní inhibitor. Ketamin působí také na dopaminergní, nikotinové, muskarinové a opioidní receptory. Analgetické vlastnosti se projevují právě působením na opioidní receptory. Po podání ketaminu je rovněž sníženo zpětné vychytávání noradrenalinu, dopaminu a serotoninu v nervových synapsích. Sympatomimetické účinky jsou spojené se změnou v srdeční frekvenci, krevním tlaku a srdečním výdeji a zvýšením spotřeby kyslíku myokardem. Mezi další příznaky patří mydriáza, pocení, poruchy artikulace, dezorientace, nevolnost a zvracení, paranoia a hypertenze. Úmrtí lidí v důsledku ketaminu jsou poměrně vzácná a bývá způsobeno kombinací různých faktorů. Úinky mohou napodobovat schizofrenii a to více než se to kdysi projevilo LSD (Bischoff K, 2007).

## Použitá literatura

Anonym, 2000 Anonym; Ketamin; Psychedelie Triologie o halucinogenech; Levné knihy KMa; 2000; 151 189

Bischoff K, 2007 Bischoff K; Toxicity of drugs of abuse; Veterinary Toxicology; 2007; 391 410

Baumann et al., 2009 Baumann MH, Zolkowska D, Kim I, Scheidweiler KB, Rothman RB, Huestis MA; Effects of Dose and Route of Administration on Pharmacokinetics of ( $\pm$ ) 3,4 Methylenedioxymethamphetamine in the Rat; Drug Metabolism and Disposition; 2009; 37 (11): 2163–2170.

Hahn IH et al., 2009 Hahn IH, Yew D; Toxicity, MDMA; eMedicine; from web <http://emedicine.medscape.com/article/821572> overview 10.10.2010; 2009

Kalant H, 2001 Kalant H; The pharmacology and toxicology of "ecstasy" (MDMA) and related drugs; Canadian Medical Association Journal; 2001; 165 (7)

León SA, 2008 León SA; Clinical pharmacology and abuse potential of gamma hydroxybutiric acid (GHB); Universitat Autònoma de Barcelona, Spain; 2008

Shulgin A et al., 1991 Shulgin A, Shulgin A; Pihkal: A Chemical Love Story; Berkeley: Transform; 1991

Ševela et al., 2002 Ševela K, Ševík P, Kraus R et al.; Akutní intoxikace v intenzivní medicíně; Grada Publishing; Praha 2002

Vorel F et al., 1999 Vorel F et al.; Soudní lékařství; Grada Publishing; Praha 1999