



T k a v é l á t k y

Charakteristika



Pavel Krmenčík
Jaroslav Šejvl

V Ý U K O V Ý T E X T



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 Praha.

Výukový text

T kavé látky

Charakteristika

Autoři: Pavel Kremenčík a Jaroslav Šejvl

Centrum adiktologie

Obsah

Charakteristika.....	3
Farmakokinetika	3
způsob použití.....	3
absorbce a distribuce	3
eliminace	4
Farmakodynamika	4
Nervový systém	5
Kardiovaskulární systém.....	5
Respirační systém.....	6
Játra	6
Ledviny.....	6
Krvetvorba	6
Teratogenita	7
Použitá literatura	8
Další doporučená literatura.....	12

Charakteristika

Do této kategorie patří mnoho těkavých látek s různou chemickou strukturou, od alifatických uhlovodíků (propan, butan, hexan), přes aromatické uhlovodíky (toluen), jejich halogenované deriváty (trichlorethylen, tetrachlormethan), ethery (diethylether), ketony (aceton) až po nitrity (amylnitrit). Patří sem rovněž jednoduchá anorganická sloučenina oxid dusný (Hynie S., 1995; Tracey L. et al., 2001).

Farmakokinetika

zp sob použití

Tyto látky se inhalují. Ve snaze o zvýšení jejich koncentrace se provádí inhalace často v omezeném prostoru (Hynie S., 1995).

absorbce a distribuce

Průnik těchto látek do mozku je dán několika faktory, jako jsou koncentrace plynu nebo par ve vdechované směsi, dechová frekvence, permeabilita mezi alveoly a kapilárami, prokrvení základních orgánů i rozpustnost látky v krvi (Hynie S., 1995).

Látky této skupiny se vyznačují vysokou rozpustností v tucích (lipofilitou). Tak mohou být rychle absorbovány v plicích s následným rychlým vzestupem plazmatických hladin a distribucí v mozku a

dalších tkáních s vysokým obsahem tuku. Intoxikovaný stav trvá od minut po hodiny (Ševela et al., 2002; Hynie S., 1995).

eliminace

Eliminace je primárně dána chemickou strukturou látek – alifatické uhlovodíky, halogenované uhlovodíky, étery a ketony jsou vylučovány plicemi; aromatické uhlovodíky postupují oxidací jaterními oxidázami, jsou konjugovány s glycinem či kyselinou glukuronovou a vylučovány močí. Některé halogenované uhlovodíky postupují v játrech složitou oxidativní přeměnu, během které vzniká řada volných radikálů a dalších toxických produktů (Ševela et al., 2002).

Farmakodynamika

Účinky těchto látek jsou v příčinné souvislosti s jejich lipofilitou, rozpouštějí se v biologických membránách a blokují transport iontů, který je nezbytný pro přenos nervových vzruchů. Jedná se o účinky nespecifické, jelikož se neváží na žádné specifické receptory, a z tohoto důvodu také působí až v relativně vysokých koncentracích a neexistují pro ně žádní specifičtí antagonisté (protijedy). Za účinkem některých látek ovšem může stát i ovlivnění glutamátových a gabaergních receptorů. Je také nutno podotknout, že se často jedná o směsi látek a nezřídka může dojít k poškození organismu látkou, kterou by člověk ani nepředpokládal – například otrava olovem po inhalaci benzínu (Hynie S., 1995; Tracey L. et al., 2001).

Nejvýraznějším projevem intoxikace je akutní alterace kognitivních funkcí. Tlumivé účinky jsou nespecifické a jsou podobné jako u etanolové intoxikace. Hlavními příznaky jsou euforie, ztráta zábran, excitace, závrať, ospalost, rozmazaná řeč, impulzivnost, zvýšená dráždivost a případně bludy a halucinace. Může nastat delirium, zhoršené myšlení aj. Před nástupem deprese CNS nastává excitační a stimulační fáze, jak ji vidíme např. u etheru, který se dříve používal

jako celkové anestetikum a referenční látku mezi celkovými anestetiky, jelikož má vyznačena všechna stádia celkové anestezie (analgetické – excitační – chirurgické – paralytické). Dnes se však již v medicíně nepoužívá, jelikož má právě výrazné excitační stádium a je výbušný (Hynie S., 1995; Ševela et al., 2002).

Ačkoli jsou tyto sloučeniny zneužívány pro svůj účinek na CNS, některé skupiny vykazují významnou toxicitu vůči dalším orgánovým systémům. Inhalační zneužívání některých uhlovodíků („čichání“) je spojeno s výskytem náhlé smrti, encefalopatie, neurologickými následky, nefrotoxicitou, hepatotoxicitou, poruchami acidobazické rovnováhy a rbdomyolýzou (Ševela et al., 2002). V následujících odstavcích zmíníme nejdůležitější zasažené orgánové systémy.

Nervový systém

Vzhledem k vysoké lipofilitě těchto látek a obsahu tuku v nervové soustavě, je také CNS nejzranitelnější a nejohroženější působením těchto látek, zejména pak při dlouhodobé expozici. Dlouhodobé zneužívání těkavých látek může vést k permanentní encefalopatii (např. toluenem indukovaná encefalopatie). Mírná stádia se projevují změnami nálady, podrážděností, depresí a apatií. S prodlužující se dobou užívání mohou příznaky prohlubovat k poruchám paměti a psychomotoriky až k demenci, jejímž podkladem je atrofie mozkové kůry a mozečku. U dlouhodobých čichačů se mohou vyskytnout také periferní neuropatie, které jsou zejména časté u n-hexanu (Ševela et al., 2002; Tracey L. et al., 2001).

Kardiovaskulární systém

Po inhalaci uhlovodíků se vyskytují arytmie, dysrytmie, zejména pak po inhalaci uhlovodíků chlorovaných. Fatální komorové dysrytmie (fibrilace) označované též jako „náhlá smrt čichačů“, jsou způsobeny senzibilizací myokardu na cirkulující katecholaminy. Nitráty jsou

primárně vazodilatancia, takže vedou k poklesu krevního tlaku a synkopám (Ševela et al., 2002; Tracey L. et al., 2001).

Respira ní systém

Výpary halogenovaných, aromatických a dalších uhlovodíků o vyšší molekulové hmotnosti mohou být příčinou poruch vědomí až smrti z respiračního selhání. Po inhalaci uhlovodíků se může vyskytnout také plicní edém (Ševela et al., 2002). Tetrachlormethan, známý svou hepatotoxicitou a nefrotoxicitou, toxikomany zabíjí nejčastěji v důsledku asfyxie způsobené uzavřením dýchacích cest (Hynie S., 1995).

Játra

Zejména halogenované uhlovodíky (chloroform, tetrachlormethan), jsou považovány za významně hepatotoxické. Tetrachlormethan již v nízkých dávkách může vyvolat fatální jaterní selhání. Za toxicitou tetrachlormethanu nestojí látka samotná, ale její metabolity produkované v ledvinách a játrech, které jsou volné radikály způsobující peroxidace a epoxidace membrán hepatocytů (Ševela et al., 2002; Tracey L. et al., 2001).

Ledviny

Poměrně časté u zneužívání těchto látek je působení na ledviny projevující se narušením acidobazické rovnováhy (renální tubulární acidóza) a glomerulonefritidou (Tracey L. et al., 2001).

Krvetvorba

Chronické zneužívání benzenu je spojováno s poruchou funkce kostní dřeně a malignitami jako je leukémie, lymfom či myelom (Tracey L. et al., 2001).

Teratogenita

Rozpouštědla jsou vysoce lipofilní, takže přestupují snadno placentou. Například zneužití toluenu je spojeno s malformacemi plodu - včetně rozštěpu čelistí, mikrocefalie, růstového deficitu a vývojového zpoždění. Zneužívání toluenu a některých halogenovaných uhlovodíky během těhotenství zvyšuje riziko spontánního potratu a předčasného porodu. Používání inhalační těkavých látek v těhotenství může rovněž způsobit příznaky z odnětí u novorozence (Tracey L. et al., 2001).

Na účinky uvedených látek vzniká psychická závislost. Při každodenním užívání se vyvíjí určitá tolerance. Fyzická závislost zde neexistuje (Hynie S., 1995).

Sólo kategorii inhalantů tvoří celkové anestetikum **oxid dusný** (N_2O , syn. rajský plyn). Tento plyn je málo rozpustný v krvi a proto působí velmi rychle. Po skončení aplikace zase účinek velmi rychle odeznívá. Nicméně za normálního tlaku, není schopný sám uvést člověka do celkové anestezie, musel by být podáván pod vyšším tlakem. Na druhou stranu má rajský plyn silnou analgetickou účinnost (inhalace vzduchu s 20 % N_2O má údajně analgetický účinek jako 15 mg morfinu). Proto se oxid dusný používá v anesteziologii jako nosič jiných celkových anestetik. Toxicita rajského plynu je zcela minimální, po dlouhodobých či opakovaných aplikacích (operace) byly popsány pouze vratné poruchy krvevorbny způsobené snížením množství vitamínu B_{12} . Jediné riziko zde spočívá v možnosti snížení množství vdechovaného kyslíku po inhalaci čistého N_2O (Hynie S., 1995; Lullmann et al., 2002).

Použitá literatura

Blatný, M., Hrdlička, M., Květoň, P., Vobořil, D., & Jelínek, M. (2004a). Výsledky české části mezinárodního projektu SAHA I.: deskriptivní analýza rizikového chování a rizikových a protektivních faktorů vývoje mladistvých z městských oblastí. Zprávy - Psychologický ústav AV ČR, 10, 1-35.

Blatný, M., Hrdlička, M., Květoň, P., Vobořil, D., & Jelínek, M. (2004b). Výsledky české části mezinárodního projektu SAHA II: Deskriptivní analýza rizikového chování a rizikových a protektivních faktorů vývoje mladistvých z městských oblastí z hlediska věkových kohort. Zprávy - Psychologický ústav AV ČR, 10, 1-89.

Blatný, M., Hrdlička, M., Květoň, P., Vobořil, D., & Jelínek, M. (2004c). Výsledky české části mezinárodního projektu SAHA III.: deskriptivní analýza rizikového chování a rizikových a protektivních faktorů vývoje mladistvých z městských oblastí z hlediska velikosti sídla. Zprávy - Psychologický ústav AV ČR, 10, 1-64.

Brožová, J. (2006). Výběrové šetření o zdravotním stavu a životním stylu obyvatel České republiky zaměřené na zneužívání drog. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 1-84.

Csémy, L., Heller, J., Pecinová, O., Šťastný, V., Kostořnová, T., Nová, D., Mráčková, E. (2003). Návykové chování a jeho kontext u mimořádně ohrožených skupin dětí. Praha: Notes: Výzkumná zpráva pro zadavatele. Nepublikováno.

Csémy, L., Chomynová, P. & Sadílek, P. (2009). Evropská školní studie o alkoholu a jiných drogách (ESPAD). Výsledky průzkumu v České republice v roce 2007. Praha: Úřad vlády ČR.

Hibbel, B., Guttormsson, U., Ahlström, S., Balakireva, O., Bjarnason, T., Kokkevi, A. & Kraus, L. (2009). The 2007 ESPAD report. Substance use among students in 35 European countries. Stockholm: The Swedish National Institute of Public Health and the European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA).

Hynie S (1995). Speciální farmakologie Díl 3. Praha: Univerzita Karlova.

Janík, A. et Dušek, K. (1990). Drogy a společnost. Praha: Avicenum.

Joe, G. W. and Simpson, D. D. Reasons for Inhalant Use. *Hispanic Journal of Behavioral Sciences*. 1991 Aug; 13(3):256-266.

Johnston, L. D., O'Malley, P. M., Bachman, J. G., & Schulenberg, J. E. (2009). Monitoring the Future national results on adolescent drug use: Overview of key findings, 2008 (NIH Publication No. 09-7401). Bethesda, MD: National Institute on Drug Abuse.

Kalina, K. (1996). Drogy v ordinaci praktického lékaře. Praha: Filia.

Kalina, K., Broža, J., Dobiášová, D., Dvořák, D. Fišerová, M., Flaks, P. et al. (2003). Drogy a drogové závislosti – mezioborový přístup. Praha: Úřad vlády ČR.

Kubů, P., Škařupová, K., & Csémy, L. (2006). Tanec a drogy 2000 a 2003. Výsledky dotazníkové studie s příznivci elektronické taneční hudby v České republice Praha: Úřad vlády ČR.

Lullmann L, Mohr K et Wehling M. (2002). Farmakologie a toxikologie. Praha: Grada Publishing.

Mark M. K. (2003). Disorders associated with cocaine use: myths and truths; *Pharmacology & Therapeutics* 97 (2003), s. 181– 222.

Mravčík, V., Chomynová, P., Orlíková, B., Škrdlantová, E., Trojáčková, A., Petroš, O. et al. (2007). Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2006 Praha: Úřad vlády ČR.

Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti (2008). Tanec a drogy 2007. Souhrn hlavních výsledků studie. Dostupné na http://www.drogy-info.cz/index.php/info/ilegalni_drogy/tanecni_drogy/tanec_a_drogy_2007_vysledky_studie (15.4.2010)

Nožina, M. (1997). Svět drog v Čechách. Praha: KLP.

Shapiro, H. (2005). Drogy – obrazový průvodce. Praha: Svojtka.

Schwartz, R. H. Solvent-Inhalant Abuse. American Journal of Psychiatry. 1988 Mar; 145(3):390.

Substance Abuse and Mental Health Services Administration. (2009). Results from the 2008 National Survey on Drug Use and Health: National Findings (Office of Applied Studies, NSDUH Series H-36, HHS Publication No. SMA 09-4434). Rockville, MD.

Ševela K, Ševčík P, Kraus R et al. (2002). Akutní intoxikace v intenzivní medicíně; Praha: Grada Publishing.

Tracey L., Kurtzman B. A., Kimberly N. O. et al. (2001) *Abuse by Adolescents*; Journal of adolescent health 2001; 28: s. 170–180

Tyler, A. (2000). Drogy v ulicích. Mýty – fakta – rady. Praha: Ivo Železný.

ÚZIS ČR (2005). Zdravotnická ročenka České republiky 2004 Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR.

Vavřínková, B. et Binder, T. (2006). Návykové látky v těhotenství. Praha: Triton.

Vondráček, V. et Klášterský, I. (1935). Farmakologie duše. Praha: Nákladem mladé generace při Ú.J.ČS.L.

Vorel, F et al. (1999). Soudní lékařství. Praha: Grada Publishing.

Wu, L. T. et Howard, M. O. Is Inhalant Use a Risk Factor for Heroin and Injection Drug Use Among Adolescents in the United States, Addictive Behaviors. 2007 Feb; 32(2): s. 265-281).

Wu, L. T. et Ringwalt, C. L. Inhalant Use and Disorders Among Adults in the United States. Drug and Alcohol Dependence. 2006 Oct 15; 85(1). s. 1-11.

www.drogy-info.cz

Další doporučená literatura

Bílek, J.: Těkavé látky – podceňované drogy.

Budín, M.: O toxikomanii. In: Kriminalistický sborník 9/1976, s. 560 – 563.

Grumlík, R.: O problematice čichání k prchavým látkám mladistvými. In: Kriminalistický sborník 12/1976, s. 742 – 748.

Kubiš, I.: Některé zkušenosti z boje proti toxikomanii. In: Kriminalistický sborník 8/1976, s. 501 – 504.

Šilhánek, K.: Zneužívání syntetických prchavých látek In: Kriminalistický sborník 2/1976 s. 116 – 118.