



Taneční Drogy

Charakteristika



Pavel Krmenčík
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 Příprava 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

Taneční drogy - Charakteristika

Autoři: Pavel Krměčık, Roman Gabrhelík

Centrum adiktologie

Obsah

MDMA a design drugs	3
Aplikace, absorpce a distribuce	3
Eliminace	4
Mechanismus účinku	5
Toxicita	5
GHB	7
Aplikace, absorpce a distribuce	7
Eliminace	7
Mechanismus účinku	7
Toxicita	8
Ketamin	9
Aplikace, absorpce 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 amfetaminů s psychostimulačním účinkem obohacené v různé míře i o účinek halucinogenní.

Těchto látek 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 tanečních drog je třeba si uvědomit, že ne vždy jsou aplikovány čisté látky, často se jedná o jejich směsi (Vorel F et al., 1999).

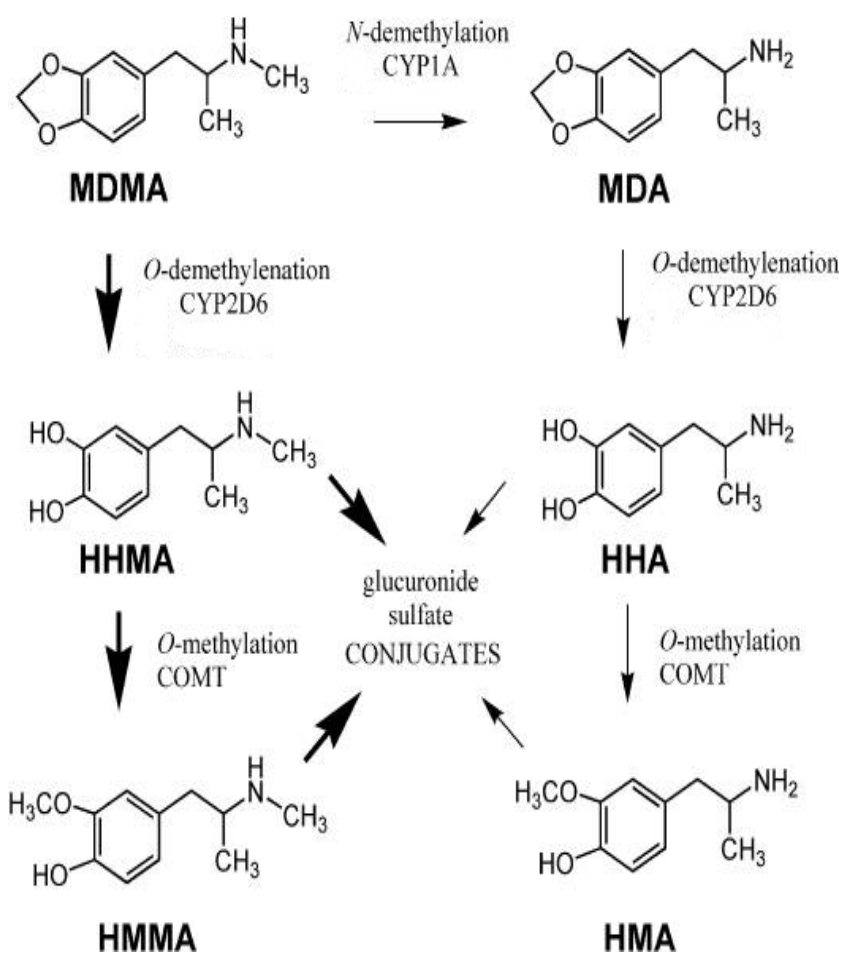
V rámci farmakologie se budeme věnovat nejrozšířenější design drug a to MDMA, nebo-li extázi. Tablety "Extáze" obsahují zpravidla 50-200 mg MDMA (3,4-methylenedioxyamfetamin). Dalšími přísadami jsou MDA (3,4-methylenedioxyamfetamin), MDEA (3,4-methylenedioxyethylamfetamin), kofein, dextromethorphan, 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. Počátek působení 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)

Některé z uvedených enzymů se poměrně rychle nasatí, takže po podání vyšších dávek se zvyšuje koncentrace MDMA v krvi nelineárně, což může vést ke zvýšenému riziku toxických účinků. Eliminační poločas MDMA je 8 hodin. Jelikož pro úplné vyloučení látky z organismu je zapotřebí doba přibližně pěti eliminačních poločasů, je MDMA poměrně dlouhou dobu po aplikaci detekovatelná (Kalant H, 2001).

Mechanismus účinku

MDMA je strukturálně podobný amfetaminům a meskalinu, který může vysvětlit některé klinické účinky. MDMA zvyšuje uvolňování neurotransmiterů, včetně serotonin, dopamin a noradrenalinu. Halucinogenní účinky jsou přičítány zvýšenému uvolňování serotoninu a inhibici jeho zpětného vychytávání. Tato droga také inhibuje monoaminoxidázu (enzym MAO) (Bischoff K, 2007).

MDMA se přímo váže na určité receptory, včetně 5-HT₂ receptorů, α ₂-adrenergických receptorů, muskarinových M₁ receptorů a histaminových H₁ receptorů, s nižší afinitou pak také k serotoninovému 5-HT₁, dopaminovému, muskarinových M₂ a α ₁- a β -adrenergickým receptorům (Bischoff K, 2007).

Toxicita

Jako minimální smrtná dávka se uvádí 500 mg MDMA (Vorel F et al., 1999). MDMA má jen asi desetinu stimulačního účinku na CNS oproti amfetaminu. Přesto tachykardie, hypertenze a hypertermie jsou způsobeny stejným účinkem jako u jiných amfetaminů, tedy jejich adrenergickým a serotonergním působením. Zejména nebezpečná je hypertermie (zvýšení teploty na 40-43 °C), protože mnoho případů

se týká uživatelů tančících delší dobu s nedostatečným příjmem tekutin v přečpaných tanečních sálech s vysokým teplotám 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 účinek může souviset s inhibicí zpětného 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_B 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 třetiny zachycených předávkování GHB se vyskytují záchvaty, bradykardie a hypotermie. Smrt člověka byla zaznamenána po orální aplikaci 5,4 g GHB, nicméně jsou známi 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 hořké chuti či ve formě injekčního roztoku. Aplikuje se perorálně ve formě roztoku (při této aplikaci dráždí žaludek a způsobuje nevolnost), injekčně (hl. medicína), šňupáním nebo kouřením s tabákem či 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 šňupání. 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. Účinky obvykle trvají asi 45 minut, ale někteří uživatelé hlásí halucinace, nebo mimotělní 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 u 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 excitační neurotransmitter glutamát, a proto působí jako nekompetitivní inhibitor. Ketamin působí také na dopaminergní, nikotinové, muskarinové a opioidní receptory. Analgetické vlastnosti se přisuzují právě působení na opioidní receptory. Po podání ketaminu je rovněž sníženo zpětné vychytávání noradrenalinu, dopamin a serotoninu v nervových synapsích. Sympatomimetické účinky jsou spojené se změnami v srdeční frekvenci, krevním tlaku a srdečním výdeji a zvýšení 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. Účinky mohou napodobovat schizofrenii a to více než se to kdysi přisuzovalo 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 (±)-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, Ševčík 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