

Nové drogy - nekonečný příběh

RNDr. Marie Staňková, Ph.D.
Ing. Vladimíra Gebauerová



Úvod

- **Objev „nových psychoaktivních látek“ není zcela nový fenomén**
 - LSD, morfin, heroin, metamfetamin,... (i nové formy „starých favoritů“)
 - Šlo vždy o součást probíhajícího příběhu spojení člověka s psychoaktivními látkami
 - V poválečném období poněkud zrychlující se trend
 - Dnes – nová fáze tzv. „globálních drogových problémů“
- **3 nové rysy:**
 - 1. strmá trajektorie tempa vzniku nových substancí
 - 2. role internetu – účinný pro výrazný rozvoj marketingu a prodeje
 - Přístup i amatérských chemiků ke strukturám a rychlý rozvoj a výroba nových látek
 - Sdílení informací mezi spotřebiteli
 - 3. Zvýšená výrobní kapacita v rozvíjejících se ekonomikách pro trhy rozvinutých zemí

Nové drogy

designové drogy

nové psychoaktivní substance (NPS)

Designové drogy jsou strukturní/chemické analogy kontrolovaných látek, které byly navrženy tak, aby měly stejné nebo velmi blízké farmakologické účinky původních drog a aby současně nebyly obsaženy v seznamu zakázaných látek

PROČ?

- Cílem výrobců je droga, která není v zákoně a má „kýžené“ účinky na CNS

CO?

- Různě pozměněné chemické struktury již „známých“ drog (případně i léčiv nebo přírodních látek)
- Látky, které byly syntetizovány původně pro terapeutické použití - „znovu objeven“ jejich účinek na CNS
- **Vývoj a syntéza nových látek**

Nové drogy

výroba a distribuce

Výroba

- Čína, Indie, Polsko

Distribuce

- Tzv. „Amsterdam shopy“ – u nás v roce 2010
- Nyní:
 - Přes distributory (kontakty cestou sociálních sítí)
 - Taneční kluby, diskotéky,...
 - Internetové obchody
- Větší dostupnost

- **EMCDDA** (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction) - Evropské monitorovací centrum pro drogy a drogovou závislost
- **UNODC** (United Nations Office for Drugs and Crime) – Úřad pro drogy a kriminalitu
- **Národní monitorovací středisko**
 - Systém včasného varování (nové substance, kde se objevily,...)
 - Zprávy o drogové problematice v Evropě a ve světě
 - Koordinace postupů v jednotlivých zemích

Rozdělení drog podle převažujících účinků na CNS

- **Drogy tlumící CNS**
 - Opiáty (heroin, morfin,...)
 - Benzodiazepiny
 - ...
- **Drogy stimující CNS**
 - Amfetaminy (amfetamin, metamfetamin (Pervitin), MDMA,...)
 - Kokain
 - ...
- **Drogy ovlivňující vnímání**
 - LSD
 - Mescalín
 - THC
 - ...

Nové drogy

- **Drogy tlumící CNS**
 - **Deriváty fentanylu** (flurofentanyl, metylfentanyl, furanylfentanyl, aj.)
 - Benzodiazepiny (velká skupina derivátů včetně derivátů léčebně užívaných BZD)
 - ...
- **Drogy stimulující CNS**
 - Deriváty A a MA (PMA, PMMA, DOB, aj.)
 - Deriváty katinonu (mefedron, butylon,...)
 - Další struktury (pyrovalerony, desoxypipradroly,...)
 - ...
- **Drogy ovlivňující vnímání**
 - Deriváty tryptaminu
 - Deriváty fenyletylaminů
 - Syntetické kanabinoidy (spice)
 - ...

Stimulační drogy

(deriváty amfetaminů, katinonu aj.)

- Mechanismus účinku – ovlivnění serotogenní, dopaminergní a noradrenergní neurotransmise
 - Pozitiva:
 - Pocity nárůstu energie, euforie, nadnesená nálada, zrychlení myšlenkových pochodů, zintenzivnění smyslového vnímání; více nebo méně vyjádřena empatická složka
 - Negativa:
 - zhoršení koncentrace, anxieta, deprese, riziko vzniku panických reakcí;
 - riziko „nepředvídatelného“ chování (př. a-PVP – kanibalismus)
 - zvýšená agresivita
 - zvýšení tepové frekvence, zvýšení krevního tlaku, pocení, hypertermie,...
 - mydriáza, sucho v ústech, skřípání zubů (bruxismus),
 - snížení chuti k jídlu, nepotřeba spánku, bolesti hlavy, nauzea, studené zmodralé konečky prstů

Kazuistiky

- Butylon
- mefedron
- MDPV (methylenedioxyprovaleron)
- 4-CEC (4-chlorethcathinon)
 - Pacienti si stěžují si na bušení srdce, pocit vysokého tlaku, pocit strachu a paniky
 - Toxi: **screening na „klasické“ drogy – negativní**
průkaz **butylonu** a sertralinu – 1 případ, **MDPV** – 1 případ, **4-CEC**- 2 případy,
mefedron – 2 případy (z toho jeden řidič)

- Alfa-PiHP (α -Pyrrolidinohexiophenone)
- NEP (N-ethyl-2-pyrrolidone, N-ethylnorpentylone)
- HEX (N-ethylhexedrone)
 - Muži (Poláci) – řešení Policií ČR (řidiči pod vlivem NL a jiné TČ)
 - V biologickém materiálu prokázány látky:
 - **NPS ze skupiny cathinonů**
 - Řidiči (3) – **jevili známky ovlivnění NL (nervozita, roztěkanost, upovídanost)**
 - 2 řidiči – pozitivní test na NL ve slinách (ale v BM prokázán i v malém množství amfetamin)
 - 1 řidič – negativní test – přiznal užití NEP

- **desoxypipradrol**
- 3 případy (z toho jeden letální)
 - Muž, přivezen na urgentní příjem; poranění hlavy a suspektní intoxikace
 - Náhlé zhoršení stavu, tachykardie, zástava srdce, KPR, opět srdeční kolaps a smrt

 - Muž (18 let), přijat na neurologii. Stěžuje si na tlak v hlavě, tlak na hrudi, je úzkostný, má pocit strachu a popisuje nespecifikované pocity „jako by se o něj pokoušela mozková příhoda a infarkt“
 - Uvedl, že před 6 dny požil větší dávku rekreační drogy zakoupené v polské části Těšína

 - Muž (17 let), přivezen na urgentní příjem; nespecifikovaný pocit strachu, úzkost, pocit paniky, silné bušení srdce, křeče; uvedl požití blíže nespecifikované „legální“ drogy

 - **Toxi: screening na „klasické“ drogy – negativní**
 - U všech nalezena látka **desoxypipradrol**

Desoxypipradrol (2-DMPM)

- látka se silnými psychostimulačními účinky
- inhibitor zpětného vychytávání noradrenalinu a dopaminu
- **trvání účinků až 5 – 7 (i více dní)**
- euforie, bdělost, upovídanost, zvýšená empatie, mizí pocit hladu
- vysoké dávky:
 - paranoia, halucinace, nervozita, svalové křeče
 - tachykardie, hypertermie, zvýšení TK
- Běžné dávky – kolem 3 - 7 mg

- **Alfa-PVP (α -Pyrrolidinopentiophenone)**

- 23-letý muž byl přijat na interní oddělení místní nemocnice. Byl s kamarády na párty, kde začal být agresivní, hysterický a paranoidní
- Při přijetí do nemocnice muž uvedl, že požil velké množství blíže neurčené látky
- Měl tachykardii, byl rozrušený, měl strach, že umře, pořád říkal, že mu snad hlava a srdce brzy prasknou

- Mladý muž neznámé totožnosti vylezl na rozvodnu vysokého napětí, kde utrpěl úraz elektrickým proudem a začal hořet
- Byl hospitalizován na popáleninovém centru
- Krátce po přijetí do nemocnice zemřel

- **Toxi: screening na „klasické“ drogy – negativní**
- U všech nalezena látka **a-PVP** (α -Pyrrolidinopentiophenone)

a-PVP

- Pyrovalerony a jejich strukturní analogy, včetně **a-PVP**, ovlivňují serotonergní, dopaminový a noradrenalinový systém
- Účinky je podobná Extázi (MDMA) – stimulace CNS, pocit výrazné energie a „nadlidské síly“
- Předávkování: tachykardie, hypertenze, hypertermie, křečové stavy
- V psychické oblasti mohou nastat až **těžké psychotické stavy s halucinacemi**
- Tato látka je spojována s **častým agresivním chováním** vůči okolí i vůči sobě (př. kanibalismus)
- Při opakovaném užívání se výrazně prodlužuje tzv. „návrat do normálního stavu“

- **p-metoxymetamfetamin (PMMA)**

- 18-letá žena zkolabovala v prostorách baru
- Porucha vědomím, hyperpyrexie, tachykardie, anizokorie, svalový hypertonus
- Rabdomyolýza, metabolická acidóza, selhávání jater a ledvin
- Díky včasné intenzivní léčbě „utekla hrobníkovi z lopaty“

- Toxi: drogový screening: pozitivní amfetaminy
- Detailní analýza: **p-metoxymetamfetamin (PMMA)**

PMMA (p-metoxymetamfetamin)

- Metoxy derivát metamfetaminu
- Psychostimulační látka s halucinogenními účinky.
- Předávkování PMMA:
 - halucinace, agitovanost,
 - tachykardie, hypertenze,
 - **hypertermie, rabdomyolýza**
 - může dojít až k multiorgánovému selhání, intrakraniální hemoragii a epileptickým záchvatům.
 - vysoké dávky působí rovněž kardiotoxicky - jedná se hlavně o asystolii, vyvolání přechodné dysfunkce levé komory včetně ischemie myokardu
- PMMA je distribuován ve formě tablet nebo kapslí v dávkách 100-200 mg.
- **Po perorální aplikaci (požití) nastupují psychostimulační účinky s časovou prodlevou – nebezpečí předávkování** po užití dalších dávek (45-120 min. X 20-60 min. u MDMA)

Opioidy

- **Deriváty fentanylu**

- Vysoce účinné – nebezpeční předávkování (neodhadnutí dávky)
- Různá potence jednotlivých zástupců
- Účinky:
 - Útlum CNS, letargie, ospalost, zpomalené reakce
 - Zúžené zorničky (mióza)
- Předávkování
 - Zpomalení dýchání, útlum dechového centra, kóma, smrt

Syntetické cannabinoidy

- Syntetické cannabinoidy, Spice, herbal highs (rostlinné posilovače nálady)
 - Na internetu se objevily (jako vonné tyčinky s názvem „*Not for Human Consumption*“) asi od r. 2004, větší rozšíření asi od r. 2006
 - V r. 2008 (Německo) – zjištění, že „bylinky“ obsahují syntetické látky (první objevená látka – JWH-018)
 - „Syntetické cannabinoidy“ byly původně vyvinuty ke studiím endocannabinoidního systému (ale nenašlo se terapeutické uplatnění)
 - John W. Huffman – organický chemik, Clemsonova univerzita; syntetizoval analogy THC

Syntetické cannabinoidy

- **Účinky:**
 - Jde o agonisty CB1 a CB2 kanabinoidních receptorů
 - Zarudnutí spojivek, zvýšení tepové frekvence, sucho v ústech
 - Změny vnímání, změny nálady
 - Vyšší dávky – **nebezpečí psychotických stavů**
 - Doba trvání účinků – většinou delší než u THC
 - **Velká variabilita produktů – různá „potence“ jednotlivých látek**
 - Některé mohou být účinné ve velmi malých dávkách – nebezpečí předávkování

Kazuistiky

- **Syntetické cannabinoidy**

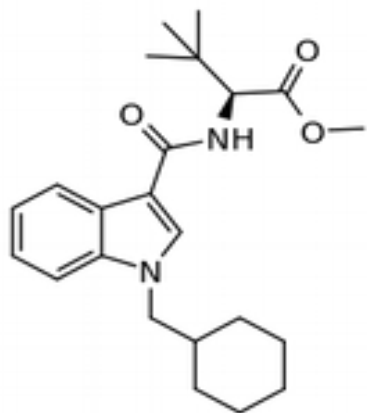
- 9 osob po vykouření „marihuany“ pocíťovalo nepříjemné účinky, někteří z nich vyhledali lékařskou pomoc, 2 osoby zemřely
- V biologickém materiálu prokázány látky s názvy **MDMB-CHMICA** a **5F-MDMB-PINACA**

- Muž, 32 let, byl hospitalizován společně se svým 37-letým kamarádem. Oba popíjeli alkoholické nápoje a měli vykouřit neznámou sušenou rostlinnou hmotu, kterou dostali od společného známého. Krátce na to zkolabovali a byli převezeni do nemocnice. 32letý muž při převozu do nemocnice zemřel, druhý muž byl po týdenní hospitalizaci propuštěn.

V BM: **MDMB-CHMICA**, alkohol v krvi: 4,14 g/kg

- Muž, 45 let, byl nalezen bez známek života v parku. K pitvě byl přivezen s možnou diagnózou epileptického záchvatu a ovlivnění alkoholem. V jeho blízkosti byl nalezen plastový sáček se zbytkem rostlinné hmoty a nedokouřená cigareta. Bylo pojata podezření na intoxikaci syntetickými cannabinoidy.
- Dalším šetřením bylo zjištěno, že byl předchozího dne propuštěn z nemocnice, do které byl převezen poté, co zkolaboval po vykouření cigarety neznámého původu. Protože měl současně vysokou koncentraci alkoholu v krvi, v nemocnici jej nechali vystřízlivět a za dva dny jej propustili.
- Pacient opět popíjel alkoholické nápoje a chtěl si vykouřit zbytek sušené rostlinné hmoty, kterou si vzal před uvedenou hospitalizací. Opět zkolaboval, ale nedostalo se mu již včasné lékařské pomoci a zemřel.

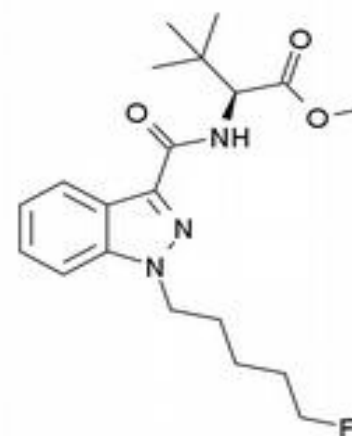
V BM: 5F-MDMB-PINACA, alkohol v krvi: 2,48 g/kg



MDMB-CHMICA

Vlastní zkušenosti uživatelů z internetových diskusních fór popisují MDMB-CHMICA jako silnou sloučeninu s vyšší intenzitou euforie ve srovnání s konopím a variabilním trváním nástupu účinku a účinky v rozmezí od několika minut do několika hodin.

Symptomy zahrnovaly: nevolnost, zvracení, zvýšený chuť k jídlu, zvýšená srdeční frekvence, třes, neschopnost pohybu, změny nálady, zmatenost, dezorientace, únava, špatná koncentrace a behaviorální / psychické poruchy jako agitovanost, agresivní a násilné chování, vizuální a sluchová halucinace, psychóza, úzkost a záchvaty paniky



5F-MDMB-PINACA

5F-ADB

Uživatelé popisují velmi silný účinek – oproti klasickému konopí.

Asi 290 x silnější účinek než THC.

Agitovanost, křeče, svalová rigidita, zvýšená teplota, tachykardie – obdoba serotoninovému syndromu. Rychlá ztráta vědomí, kóma, kardiovaskulární účinky, delirium, agitovanost, halucinace, paranoia.

Syntetické kanabinoidy

katinony

piperaziny



Kardiovaskulární s.	Angina p. (bolest na hrudi) Bradykardie Hypertenze, hypotenze Palpitace tachykardie	Angina p. Hypertenze Palpitace tachykardie	Angina p. Hypertenze Palpitace QTc prolongace tachykardie
ENT	Sucho v ústech	Krvácení z nosu Bolest v ústech/krku	
Krev (hematologie)		DIC (diseminovaná intravaskulární koagulace)	
GIT	Změny chuti k jídlu Nauzea, zvracení	Bolesti břicha Změny jaterních testů Anorexie Nauzea, zvracení	Bolesti břicha Nauzea, zvracení
Svalstvo	rabdomyolýza	Růst kreatinkinázy rabdomyolýza	Mimovolní pohyby
Neurologie	Ataxie Amnézie a poruchy paměti Kóma Zmatenost Zhoršení pozornosti a koncentrace Závratě, porušení rovnováhy (vertigo) Ospalost/letargie Zhoršení artikulace Třes Bolest hlavy Mrtvice Mdloba záchvaty	Amnézie Zmatenost Závratě Bolest hlavy Nespavost Záchvaty Třes automatické pohyby	Zmatenost Závratě Bolesti hlavy Nespavost Třes Záchvaty Mdloba

	Syntetické kanabionidy	Katinony	Piperaziny
Ledviny	Akutní onemocnění ledvin	Akutní onemocnění ledvin Zvýšení sérového kreatininu	Retence moče
Zrak	mydriáza	Abnormální vidění mydriáza	mydriáza
Plíce	dušnost	Dušnost, zrychlené dýchání	
Psychika	Změny vnímání zvuků a obrazů Agitovanost Úzkost Depresivní nálady Halucinace/bludy Katatonie Paranoia Suicidální myšlenky	Agitovanost Agresivita Úzkost Depresivní nálada Halucinace/bludy Paranoia	Agitovanost Úzkost Depresivní nálada Halucinace Psychózy Ponuré/podivné myšlenky Poruchy nálady/změny nálady paranoia
Jiné	Anticholinergní symptomy Hyperglykémie Bledost	Bruxismus (skřípání zuby) Nadměrné pocení Extrémní vazokonstrikce Hypertermie Metabolická acidóza Vyrážka	Bruxismus Nadměrné pocení Hyponatremie hypertermie

Problematika analýzy nových drog

- Omezená (nebo žádná) data ke hledané látce
 - Analytická data
 - Farmakokinetické a farmakodynamické údaje
- Problém se standardy
 - Dodavatelé
 - Dodací termíny
- **Klasický drogový imnochemický screening**
 - **Pro většinu NPS dává negativní výsledek**
- ! Množství času stráveného na internetu ! (ne vždy s uspokojivým výsledkem)

Indikace vyšetření

- **Živí**

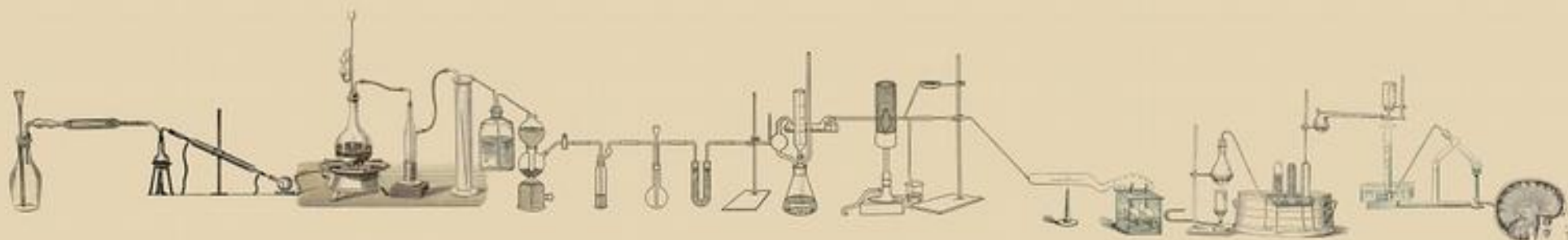
- Indikace na NL (anamnéza ukazuje na užití drogy – „běžné“ drogy nejsou přítomny)
- Stav po aplikaci drogy, který se „vymyká“ od stavu po aplikaci „běžné“ drogy
- Nález „neznámé látky“ v BM
- anamnéza

- **Zemřelí**

- Indikace na NL („běžné“ drogy nejsou přítomny)
- Nález „neznámé látky“ v BM
- anamnéza

ZÁVĚR

- Nové „designové“ drogy představují velká rizika zdravotní
 - Nejsou známé farmakokinetické vlastnosti (rychlost nástupu účinků, doba přetrvávání účinků, eliminace aj.)
 - Nejsou známé „bezpečné dávky“
 - Ne vždy je možno předvídat nežádoucí a toxické účinky
- Při laboratorním vyšetření na „klasický drogový screening“ ve většině případů uniknou (falešná negativita)
- Laboratoř – Grant zaměřený na NPS



DĚKUJI ZA POZORNOST