INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Univerzita Palackého v Olomouci
Lékařská fakulta
Ústav normální anatomie
Ústav soudního lékařství a medicínského práva

GNOSIS MEDICA

2014 2/1

Odborný recenzovaný časopis určený odborníkům
z oblasti morfologických makroskopických i mikroskopických oborů,
klinických oborů a medicínského práva

Výcvikové tréninkové a edukační centrum

Partnerská síť pro teoretickou a praktickou výuku anatomických a klinických souvislostí v urgentní medicíně a neodkladné přednemocniční péči.

Předseda redakční rady
- Mgr. Radka Filipčíková, Ph.D.

Místopředseda redakční rady
- MUDr. Martin Dobiáš
- RNDr. Marcela Bezdičková, Ph.D.

Editoři
- MUDr. Petr Hubáček, MBA
- RNDr. Marcela Bezdičková, Ph.D., MBA

Redakční rada
- RNDr. Marcela Bezdičková, Ph.D.
- RNDr. Jana Březinová, Ph.D.
- MUDr. Martin Dobiáš
- Mgr. Radka Filipčíková, Ph.D.
- MUDr. Petr Hejna, Ph.D., MBA
- MUDr. Petr Hubáček
- MUDr. Jarmila Indráková
- doc. MUDr. Stanislav Laichman, CSc.
- MUDr. Vladislav Kutěj
- MUDr. Libor Machálek
- doc. MUDr. Ivana Oborná, Ph.D.
- doc. RNDr. Peter Ondra, CSc.
- MUDr. Dalibor Pastucha, Ph. D., MBA
- MUDr. Margita Smatanová, Ph. D.
- MUDr. Miloš Sokol, Ph. D.
- doc. Dr. Rer. Med. Hanno Steinke (SRN)
- MUDr. Urania Tavandzi, Ph.D.

Časopis Gnosis Medica je výstupem projektu OPVK Partnerská síť pro teoretickou a praktickou výuku anatomických a klinických souvislostí v urgentní medicíně a neodkladné přednemocniční péči CZ.1.07/2.4.00/17.0059

Výkonná redaktorka prof. RNDr. Hana Kolářová, CSc.
Odpovědná redaktorka Mgr. Jana Kreiselová
Technická redaktorka Jitka Bednaříková

Vydala a vytiskla Univerzita Palackého v Olomouci
Křížkovského 8, 771 47 Olomouc
www.upol.cz/vup

Olomouc 2013

Editors © Radka Filipčíková, Veronika Hájková, 2013
© Univerzita Palackého v Olomouci, 2013

ISSN 1805-8434
MK ČR E 21048

Obsah

Ventrikulocisternostomie u dvouměsíčního dítěte – shrnutí po deseti letech.....5
Blažková Z., Váverková R., Filipčíková R., Bezdičková M., Kaňkovská K.

Spolupráce – komunikace – zodpovědnost – Lešť 2014.....9
Labonková M., Opluštil B., Miková G., Hönig P., Gehrová M., Cirbus J., Filipčíková R.

Intoxikácie drogami – problematika prvého kontaktu..... 13
Masár O., Valkučáková V., Hudáčková A.

Ventrikulocisternostomie u dvouměsíčního dítěte – shrnutí po deseti letech

Blažková Z., Váverková R., Filipčíková R., Bezdičková M., Kaňkovská K.

Ústav normální anatomie LF UP v Olomouci

ÚVOD

Hydrocefalus je nadměrné hromadění mozkomíšního moku (MM) v nitrolebečním prostoru při poruše jeho tvorby, průtoku nebo vstřebávání. Jedná se o patologický stav a nikoliv o specifické onemocnění. Hydrocefalus se může vyskytnout ve všech věkových obdobích s různorodou a ne vždy zřejmou příčinou vzniku. Zvýšený tlak MM na stěny mozkových komor způsobuje jejich dilataci. Obecně ventrikulomegalie bývá často spojená s nitrolební hypertenzí. Současně dochází k elevaci corpus callosum, k perforaci septum pellucidum, k vyklenutí III. mozkové komory do oblasti sella turcica s následnou možností poruch hypofyzárních funkcí, k ztenčení mozkového pláště a v neposlední řadě u dětí s neuzavřenými švy ke zvětšování hlavy (1, 2). Rozdělení hydrocefalu je možné jak dle příčiny vzniku na obstrukční, hyporesorpční a hypersekreční, tak dle místa obstrukce na komunikující a nekomunikující.

Prevalence výskytu vrozeného hydrocefalu v USA a Evropě se odhaduje 0,5–0,8 na 1000 živě narozených dětí (2). Incidence výskytu u dětí má klesající tendenci vlivem prenatální a postnatální preventivní péče. Výskyt u dospělých zůstává přibližně stejný (1).

HISTORIE

Jako první popsal a dokumentoval hydrocefalus Hippocrates (5. století př. n. l.). Další popis přidal Galen (130–200 n. l.), který se domníval, že příčina je v extraaxiální akumulaci MM než v rozšíření komor. Vesalius (1514–1564) již přesně popisuje hromadění MM v mozkových komorách. T. Willis v r. 1664 jako první zjistil, že MM je produktem plexus choroidei. Díky nepochopení patofyziologie hydrocefalu veškeré první pokusy o jeho léčbu končily nezdarem. V r. 1825 Magendie jako první popsal cirkulaci MM v CNS. Následoval anatomický atlas autorů Key A. a Retzius G. s detailním popisem subarachnoidálních prostorů, cisteren a cirkulace MM. Současně s těmito poznatky se objevily první úspěšné terapeutické postupy. Dandy v r. 1918 zavedl do léčby oboustrannou plexektomii a v roce 1922 popsal koncepci ventrikulocisternostomie III. komory skrze lamina terminalis, kterou dále zdokonalili Stookey a Scarf. Další rozvoj endoskopických přístupů umožnil technický pokrok využívající technologii optických vláken. V současné době jsou endoskopické výkony zlatým standardem v algoritmu léčby (3, 4).

ANATOMIE A PATOFYZIOLOGIE

Ventriculi laterales uložené v hemisférách mají podkovovitý tvar a člení se na čtyři úseky – pars centralis, cornu frontale, temporale a occipitale. Na hranici mezi cornu frontale a pars centralis je foramen interventriculare Monroi, jímž jsou spojeny s III. mozkovou komorou. Ventriculus tertius je nepárová dutina mezi thalamy a hypothalamy obou stran. Vpředu dutinu uzavírá lamina terminalis, nacházející se za arteria communicans anterior a chiasma opticum. Na kaudálním konci komora přechází přes aquaeductus mesencephali do ventriculus quartus. Strop tvoří tela choroidea ventriculi tertii zasahující do foramen Monroi. Spodinu komory tvoří pravá a levá polovina hypotalamu. Výška dutiny dosahuje až 18 mm, její objem je 4–5 ml a plocha všech stěn do 6 cm^2. Ventriculus quartus je uložen mezi truncus encephali a cerebellem. Kaudálně se komora zužuje a přechází v canalis centralis medullae spinalis (5).

MM je čirá, nažloutlá tekutina cirkulující v subarachnoideálním prostoru a vyplňující dutiny CNS. Je produktem plexus choroidei, které se nachází v cornu temporale a pars centralis ventriculi laterales a ve stropu III. a IV. mozkové komory. Denní produkce MM u dospělých je cca 500 ml. Celkový jeho objem je cca 150 ml, přičemž komorový systém obsahuje 25–30 ml. U novorozenců a malých dětí se produkce MM logaritmicky zvyšuje s věkem a tělesnou hmotností v rozmezí 0,1–26,5 ml/hod. Celkový objem MM u dětí je přibližně 50 ml (2, 5).

Novorozenecký a časný dětský hydrocefalus je od počátku charakterizován abnormálně velkým a progresivně rostoucím obvodem hlavy. Fontanely jsou velké a mohou se vyklenovat. Vzhledem k vyklenování čelní kosti a depresi orbitálních plotének mají oči typický vzhled „příznak zapadajícího slunce"(6). Klinické projevy u dětí závisejí na věku a na rychlosti vzniku hydrocefalu. U dětí do dvou let mezi první příznaky patří makrocefalie s progresivním růstem obvodu hlavy, napjatá velká fontanela, rozestup švů, paréza n. abducens a zvracení (7).

TERAPIE

Podle charakteru a etiologie hydrocefalu je možné provést otevřenou operaci k odstranění vlastní příčiny, ventrikuloperitoneální drenážní zkratovou operaci nebo endoskopickou operaci (ventrikulocisternostomie).

Chrastina (8) studiem geometrie III. mozkové komory při hydrocefalu poukazuje na změny zásadního parametru pro stereotaktickou neurochirurgii. Interkomisurální vzdálenost CA–CP je významným údajem u nemocných s ventrikulomegalií vzhledem k možnosti ovlivnění vztahu struktur bazálních ganglií k této linii před operační intervencí v hlubokých strukturách mozku. Dalším zjištěním Chrastiny je variabilita v umístění arteria basilaris ve vztahu ke corpora mamillaria, především její častá poloha před přední hranicí corpora mamillaria. U nemocných s hydrocefalem je potvrzena statistická významnost změn parametrů CA–CP, H (výška III. komory) a IMD (intermamillární distance).

VENTRIKULOCISTERNOSTOMIE

Místo návrtu je voleno 1 cm před koronárním švem. Po kortikotomii je endoskop nasměrován k vnitřnímu koutku kontralaterálního oka a 1 cm před ipsilaterální tragus. Po proniknutí do postranní komory je provedena její inspekce, identifikace foramen Monroi a dalších struktur. Po zavedení endoskopu do III. komory je provedena její inspekce a lokalizace vstupu do aquaeductus mesencephali. Pracovním kanálem je zaveden Fogartyho katetr a jeho tupým hrotem je postupně provedena punkce bazální membrány ventrálně od corpora mamillaria, těsně za dorsum sellae. Otvor je dilatován pomocí balonku na 5 mm. Tím je zajištěn odtok MM do prepontinní cisterny. Velikost otvoru je závislá na věku dítěte a míře hydrocefalu. Po proniknutí endoskopu ke stomii je revidována prepontinní cisterna s cílem identifikovat a tupě přerušit arachnoidální adheze (4).

KAZUISTIKA

U dvouměsíčního kojence byl zjištěn neúměrný růst hlavičky a propagující se čelo, kdy obvod hlavičky byl 55,5 cm. V neurologické ambulanci po provedení klinického vyšetření a následně screeningového ultrazvukového vyšetření byla stanovena diagnóza vrozený tříkomorový hydrocefalus. Po provedení magnetické rezonance (MR) byla stanovena příčina v neprůchodnosti aquaeductus mesencephali s dilatací postranních komor, kdy cornu frontale dx. byl hluboký 40 mm, sin. 38 mm, pars centralis dx. bylo široké 25 mm, sin. 34 mm. Dále byla zjištěna dilatace III. mozkové komory na 16 mm a dilatace foramen Monroi. Ložiskové změny v parenchymu mozku nebyly popsány, ale parenchym byl redukován. Stav vyžadoval neurochirurgické řešení – ventrikulocisternostomii. Během prvního operačního výkonu nebylo možné stomii provést z důvodů nepřehledného operačního pole, které bylo popsáno jako „sněhová bouře". Dítě bylo předáno na JIP se zavedenou zevní mozkovou drenáží. Po třech dnech došlo k normalizaci stavu a byla provedena druhá revize, která již proběhla bez komplikací. Současně bylo vysloveno podezření na přítomnost dysmorfologického útvaru, který byl označen jako neoplazma (gliom) v oblasti lamina quadrigemina. Obvod hlavičky byl 44,5 cm. MR prokázala částečné zúžení v oblasti ventriculi laterales – cornu frontale dx. 36 mm, sin. 32 mm, pars centralis dx. 25 mm, sin. 28 mm, bez známek nitrolební hypertenze. Vzhledem k diagnostice hydrocefalu až ve druhém měsíci života došlo k rozvoji psychomotorické retardace. Následovala intenzivní fyzioterapie doplněná farmakoterapií. Dítě s rodiči navštěvovalo rehabilitační centrum se specializací na cvičení dle Vojty. Průběžně byly prováděny ambulantní kontroly na neurologii, neurochirurgii i na rehabilitaci. Při dalším vyšetření MR byla ověřena funkčnost stomie Po šesti týdnech od operace bylo zjištěno další zmenšení postranních komor o 1–2 mm a frontoparietální přítomnost 8mm pseudocysty po zevní mozkové drenáži komunikující s postranními komorami. Po půlroční farmakoterapii a rehabilitaci Vojtovou metodou byl stav dítěte bez známek aktivního hydrocefalu. MR vyloučila dysmorfní útvar v oblasti lamina quadrigemina. Psychomotorický vývoj zaznamenal velmi prudký posun a dítě vykazovalo známky zlepšení. Fyzioterapie dle Vojty byla ve 2 letech ukončena a nahrazena hippoterapií, která intenzivně probíhala po dobu 3 let. Během pravidelných neurologických kontrol byl i nadále sledován neurologický i psychomotorický vývoj dítěte a funkčnost ventrikulocisternostomie byla ověřována pomocí MR. Ze závěrů ošetřujících lékařů vyplývá, že psychomotorický vývoj dítěte po deseti letech od operace je přiměřený věku. Dítě navštěvuje základní školu a jeho stav je stále monitorován.

DISKUSE

Funkčnost ventriculocisternostomie závisí na mnoha faktorech, mezi které patří typ hydrocefalu, věk, nein-

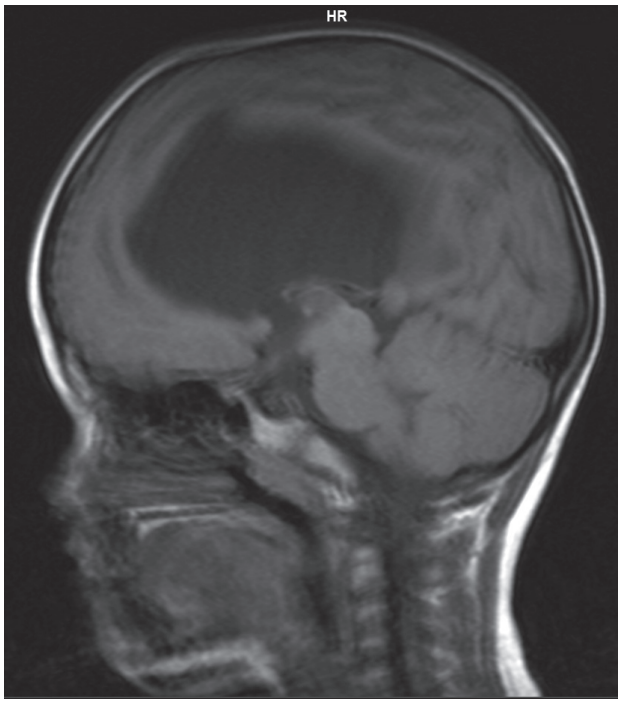
fekční ethiologie, vrozené vady apod. Nejsilnějším prediktorem úspěchu se zdá být věk dítěte, kdy úspěšnost ventrikulocisternostomie u dětí do třech měsíců je 25 %, u dětí od tří do šesti měsíců je 45 % a u dětí od šesti měšíců do jednoho roku je 64 % (2). Neléčený hydrocefalus dětského věku má mortalitu vyšší než 50 %. Chirurgie zkratových operací snížila celkovou mortalitu na méně než 10 % (6). Ventrikulocisternostomie jako miniinvazivní endoskopická operace je stále častěji používanou metodou v neurochirurgii pro své nesporné přednosti. Velmi diskutovaným tématem je volba vhodného pacienta a nalezení optimální věkové hranice. Jak Vacek (9) uvádí, endoskopické výkony ve své klasické podobě zůstávají u novorozenců stále kontroverzní pro svou poměrně malou úspěšnost a velké procento komplikací. S tímto názorem korespondují i závěry Koch (10), kdy poukazuje na nižší procento úspěšnosti u dětí mladších než 1 rok ve srovnání se staršími dětmi a dospělými. Lipina uvádí, že úspěšnost léčby závisí na typu hydrocefalu a pohybuje se od 50–94 %. Nejlepší výsledky jsou zaznamenány u pacientů se stenózou aquaeductus mesencephali., ale procento úspěšnosti je u dětí do 1. roku věku je dle něj nižší. Přestože celosvětově se považuje provedení ventrikulocisternostomie u dvouměsíčního dítěte za méně vhodný operační postup, výše uvedená kazuistika dokládá, že funkční stomie má na kvalitu života dítěte i celé jeho rodiny pozitivní vliv.

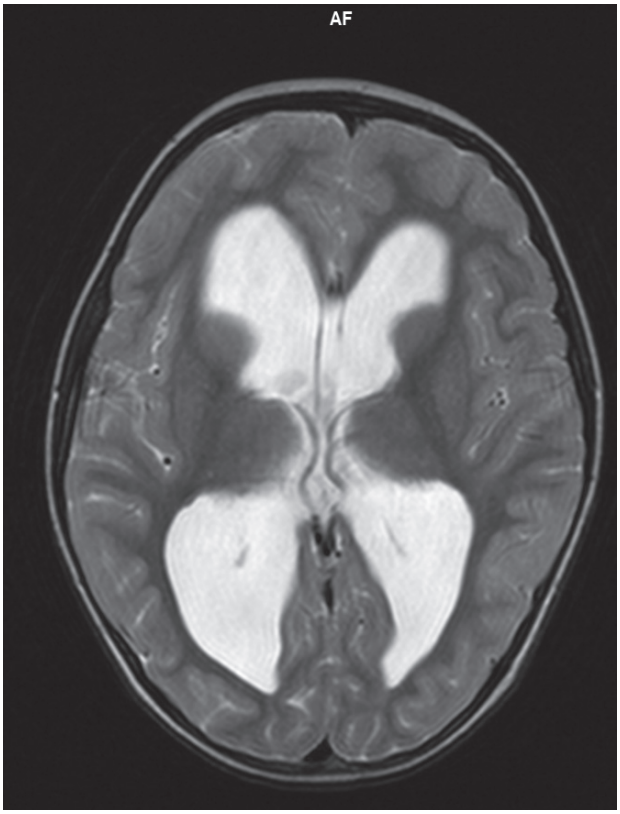
ZÁVĚR

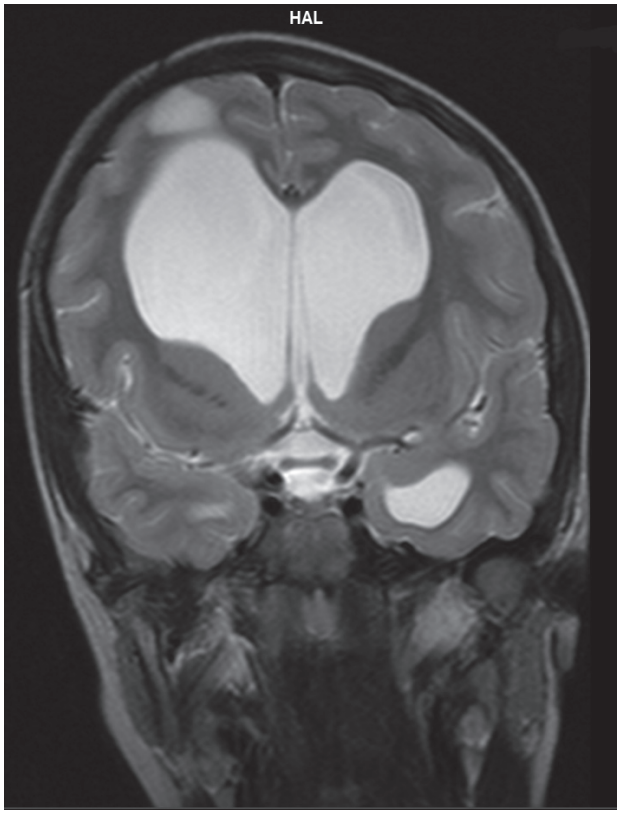
V současné době narůstá zájem o neuroendoskopické výkony pro jejich minimální invazivitu. Úspěšnost léčby závisí na mnoha faktorech. Ze statistik vyplývá, že čím je dítě menší, tím je procento úspěšnosti nižší. Je-li zákrok úspěšný, pak pacientovi stačí jeden zákrok a kvalita jeho života je ve srovnání se zkratovou operací mnohem vyšší. Terapie hydrocefalu by nebyla možná bez týmové spolupráce neurochirurgie, neurologie, radiologie, psychologů, rehabilitačních pracovníků a rodinných příslušníků pacienta. Díky komplexní péči a velké plasticitě dětského mozku, bylo možné dosáhnout takových pozitivních výsledků.

Literatura

1. Jakubec, J. Hydrocefalus. Doporučené postupy pro praktické lékaře. Reg. č. a/026/142. [online]. ČLS JEP. 2001. [cit. 7. 7. 2014]. Dostupné z: www. cls.cz/dp
2. Haridas, A., Tomita, T. Hydrocephalus. [online]. UpToDate® © 2014. [cit. 7. 7. 2014]. updated: May 20, 2013. Dostupné z: www.uptodate.com
3. Vacek, P. Principy léčby hydrocefalu drenážními systémy. XVIII. postgraduální kurz v neurochirurgii, Hradec Králové. Hradec Králové: Neurochirurgická klinika Fakultní nemocnice, 2012, s. 17–18. ISBN 978-80-260-1886-5.
4. Machač, J. Endoskopicky asistovaná neurochirurgie v léčbě vrozených, cévních a tumorosních lézí centrálního nervového systému. [online]. 2009. [cit. 15. 8. 2012]. Dostupné z: www.theses.cz/id/byh1w8?lang=en
5. Druga, R., Grim, M., Dubový, P. Anatomie Centrálního nervového systému. Praha: Galén 2011. s. 154–157. ISBN 978-80-7262-706-6
6. Mumenthaler, M., Mattle, H. Neurologie. Grada. Praha 2001. s. 115–117. ISBN 80-7169-545-9.
7. Lipina, R., Paleček, T. Chirurgická léčba hydrocefalu v dětském věku. Pediatrie pro praxi. 2004, č. 3, s. 133–135. ISSN 1213-0494
8. Chrastina, J., Novák, Z., Říha, I et al. Geometrická studie rozměrů III. komory a její spodiny z pohledu neuroendoskopie. Česká Radiologie. 2008, 62, č. 4, s. 388–394. ISSN 1210-7883
9. Vacek, P., Dort, J. Komplexní léčba novorozeneckého hydropafalu. VOX Pediatriae. 2008, roč. 8, č. 9, s. 26–28. ISSN 1213-2241
10. Koch, D., Wagner, W. Endoscopic third ventriculostomy in infant sof less than 1 year of age: which factors influence the outcome? Childs Nerv Syst. 2004. Ročník 20, č. 6, s. 405–411. ISSN 0256-7040




AF


HAL

Spolupráce – komunikace – zodpovědnost – Lešť 2014

Labonková M.[1,2], Opluštil B.[1], Miková G.[1], Hönig P.[1], Gehrová M.[1,2], Cirbus J.[1], Filipčíková R.[2]

[1] Oddělení urgentního příjmu, Fakultní nemocnice Olomouc
[2] Ústav normální anatomie, Lékařská fakulta Olomouc

ABSTRAKT

Shrnutí poznatků z IV. ročníku mezinárodní soutěže záchranářských posádek Lešť 2014 s názvem „Spolupráce – komunikace – zodpovědnost", konané ve Vojenském výcvikovém prostoru Lešť, Slovenská republika ve dnech 27.–28. 3. 2014. Autoři přednášky představují role velitelů zásahu záchranářských týmů při NHPO – náhlém hromadném postižení osob, představují také jednotlivé etapy soutěže. Zaměřují se na postupy při řešení NHPO, činnosti týmů a jednotlivých posádek zdravotnické záchranné služby na místě neštěstí, použití třídících karet a pásků, zdůrazňují zásady spolupráce zdravotníků s ostatními složkami IZS – integrovaného záchranného systému. V neposlední řadě pak uvádějí osobní poznatky ze soutěže.

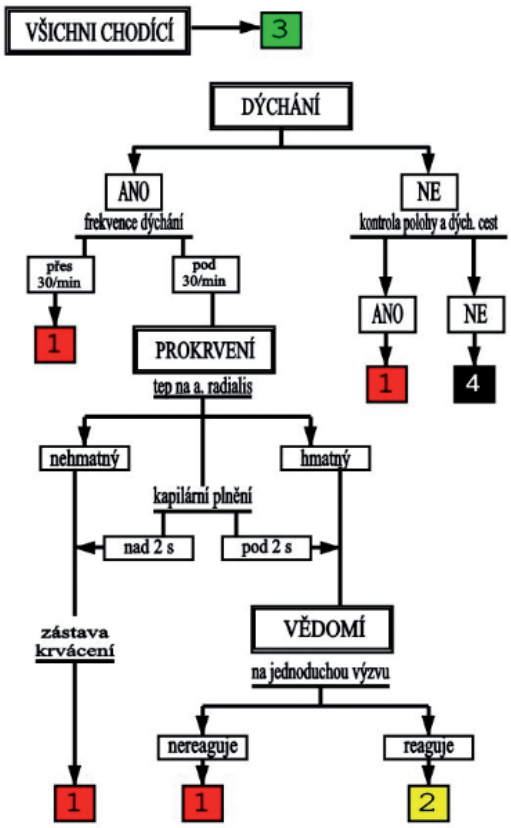
Klíčová slova: *NHPO, triade, velitel zásahu, velitel odsunu, velitel třídění, velitel hnízda raněných*

1 ÚVOD

Organizátoři akce se snažili přiblížit soutěž co nejreálnějším podmínkám. Celá akce byla zaměřena na spolupráci jednotlivých týmů – záchranářských posádek, jejich organizaci a součinnost v mimořádné situaci. Soutěže se zúčastnila rozmanitá záchranářská komunita – od studentů urgentní medicíny (záchranářů), lékařské fakulty přes hasiče – záchranáře až po profesionální zdravotnické záchranáře, všeobecné sestry a lékaře. Soutěžní posádky si v praxi ověřily své znalosti postupů při NHPO, managementu velitelských pozic, komunikace s krajským operačním střediskem (KOS), triage raněných a organizaci činnosti v hnízdě raněných.

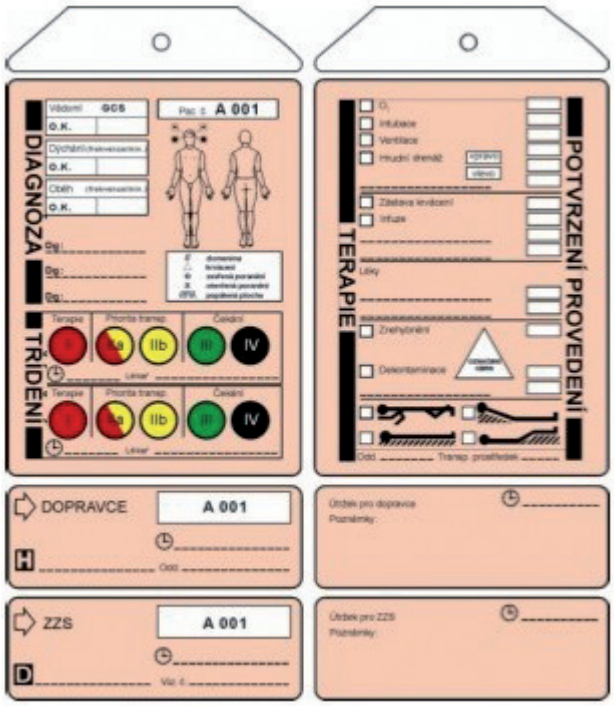
2 TŘÍDĚNÍ – TRIAGE

TŘÍDĚNÍ RANĚNÝCH (TRIAGE) dle metodiky START (S – snadné [Simple], T – třídění [Triage], A – a [And], R – rychlá [Rapid], T – terapie [Treatment]) se provádí u mimořádných událostí při výskytu velkého počtu raněných a obětí. Jeho cílem je rychlá identifikace postižených, kteří jsou bezprostředně ohroženi na životě a mají největší šanci přežít. Třídění pomáhá vnést do chaosu na místě neštěstí organizaci. Napomáhá účelně rozmístit síly a prostředky záchranářů tak, aby bylo umožněno zachránit co nejvíce raněných a postižených. Metoda START je nejpoužívanější metodou, je jednoduchá a efektivní (obr. 1, obr. 3).



Obr. 1 Triage – START – princip (zdroj: www.hzscr.cz)

RETRIAGE – sekundární třídění – se odehrává na stanovišti pro shromáždění a třídění raněných; určují se priority léčby a odsunu do nemocničního zařízení. Retriage je důležitá z důvodu vývoje zdravotního stavu raněných osob v čase, může se měnit, je třeba ji tedy provádět pravidelně. V závislosti na zhoršení stavu raněného může lékař rozhodnout o zařazení do závažnější skupiny raněných, přizpůsobit poskytovanou léčbu a urychlit jeho odsun. Dokumentace je vedena prostřednictvím třídících karet (obr. 2).



Obr. 2 Třídící karta
(zdroj: www.urgmed.cz)

I. PRIORITA OŠETŘENÍ (DC, ventilace, analgézie, punkce tenzního PNO, KCT, objemová náhrada...)

II.A PRIORITA ODSUNU břicho a hrudník - susp. vnitřní krvácení, poranění velkých cév, páteře s neurologickým deficitem, otevřené zlomeniny kostí a otevřená poranění kloubů apod.

II.B JEDNODUCHÉ OŠETŘENÍ poranění oka, rozsáhlejší poranění měkkých tkání, popáleniny 15 – 30 % (u dospělých), zavřené zlomeniny kostí a poranění kloubů atp.

III. LEHCE RANĚNÍ popáleniny do 15 % (u dospělých), poranění měkkých tkání menšího rozsahu, zhmožděniny, tržné rány, nekomplikované zlomeniny, lehké úrazy hlavy apod.

IV. MRTVÍ (i zranění neslučitelná se životem)

Obr. 3 Třídění raněných
(zdroj: www.urgmed.cz)

3 SOUTĚŽÍCÍ

Síly v soutěži změřilo 30 záchranářských posádek ze Slovenské republiky, České republiky a Izraele (anglicky hovořící).

Tab. 1 Lešť 2014 – soutěžní posádky

RLP profesionální	8
RLP studentské	2
RZP profesionální	10
RZP studentské	10

Soutěžní týmy (tab. 1) byly rozlosovány do skupin po 5–6 posádkách, z toho většinou 2 × RLP a 3–4× RZP, které po celou dobu soutěže pracovaly společně, posádka však byla hodnocena individuálně. V každé úloze se role posádky měnily. V průběhu soutěže se týmy učily navzájem spolupracovat a koordinovat své postupy se zkušenými i méně zkušenými kolegy.

4 ÚKOLY

Soutěžící změřili své síly při řešení dvou úkolů plněných v noční etapě a v šesti v denní etapě. Kromě řešení zadané úlohy musely posádky prokázat i fyzickou zdatnost. Každá etapa měla svá specifika. Šlo o přepadení kulturního domu teroristy s velkým počtem raněných a následné zadržení soutěžních posádek jako rukojmí, triage raněných v sutinách, kontaminaci místa s výskytem NHPO čpavkem a s následnou dekontaminací raněných, povolání kynologů s vyhledáváním zavalených, nepřístupný terén při pádu letadla, spolupráci s ostatními složkami IZS, komunikaci s KOS.

Na místě zásahu – úkolu – působilo více týmů a bylo nutné vycházet z faktu, že každá posádka vykonávala předem určenou pozici – velitel zdravotnického zásahu, třídič, velitel hnízda raněných a velitel odsunu. Úloha byla komplikovanější o to, že posádky se neznaly, a tím se zásah přiblížil možné realitě při zásahu více ZZS. Nejprve bylo nutné raněné vyhledat, provést triage, označit všechny třídícími kartami, poskytnout jim první zdravotnickou pomoc, transportovat je do hnízda raněných a zabezpečit sekundární odsun ve spolupráci s operačním střediskem.

Plnění jednotlivých úkolů se tematicky odvíjelo i od jejich názvů:

1. *Kulturný dom* (noc) – teroristický útok s velkým množstvím raněných a pacifikace zasahující vojenské jednotky teroristy – záchranáři se stali rukojmími.
2. *Jelení potok* (noc) – simulovaný pád letadla v nepřístupném terénu.
3. *CISM* – prověření fyzické zdatnosti posádek na „opičí dráze“ a následná triage řešená pouze „na papíru“.
4. *Železničná stanica* – srážka osobního vlaku s cisternou převážející neznámou chemickou látku, dekontaminace, verifikace čpavku.
5. *Kostolík* – teroristický útok a přepadení autobusu, třídění raněných rukojmích odsunutých do kostela, porovnání rychlosti třídění karta vs. třídící pásky.
6. *PsychoGuláš* – relaxace po psychicky a fyzicky vypjatých situacích a následný triage test.
7. *Rumovisko* – pád budovy po zemětřesení, špatně přístupný terén, povolání kynologů se psy, vyhledání zavalených, vyproštění raněných.
8. *Zborenisko* – pád administrativní budovy, velké množství raněných, složitý terén – závaly, sklep (skruže), pronikání do budov.

5 ROLE VELITELŮ

Jednotlivé role velitelů určovaly i rozdělení úloh při příjezdu posádek na místo neštěstí. První na místě NHPO se vždy stává velitelem zdravotnického zásahu, následuje příjezd ostatních, velitel zdravotnického zásahu přidělil dalším jednotlivé funkce.

1. Velitel zdravotnického zásahu – komunikuje, (KOS, IZS, Methane – obr. 4), koordinuje postupy všech posádek, ověřuje a podílí se na zajištění bezpečnosti ve spolupráci s příslušnými složkami.

METHANE+ REPORT	
M	MILITARY CALL SIGN VOLACÍ ZNAK, IDENTIFIKACE A POSTAVENÍ např. lékař RLP, vedoucí lékař zásahu
E	EXACT LOCATION GPS GRID REFERENCE PŘESNÁ POLOHA Z MAPY, NEBO GPS JELI K DISPOZICI
T	TYPE OF INCIDENT TYP UDÁLOSTI (DOPRAVNÍ NEHODA, EXPLOZE, ÚNIK ŠKODLIVIN,...)
H	HAZARDS, PRESENT AND POTENTIAL RIZIKA NA MÍSTĚ UDÁLOSTI, STÁVAJÍCÍ I POTENCIONÁLNÍ (POČASÍ, DOHLEDNOST, MINY..)
A	ACCESS TO SCENE PŘÍJEZDOVÉ TRASY K MÍSTU UDÁLOSTI (SILNICE, HELIPORT..)
N	NUMBER AND SEVERITY OF CASUALTIES ODHAD POČTU RANĚNÝCH, ZÁVAŽNOST PORANĚNÍ (CHODÍCÍ, SEDÍCÍ, NA NOSÍTKÁCH)
E	EMERGENCY SERVICES, PRESENT AND REQUIRED ZÁCHRANNÉ SLOŽKY PŘÍTOMNÉ NA MÍSTĚ A POTŘEBNÉ PRO ZVLÁDNUTÍ SITUACE (NEJEN ZZS)
+	SPECIÁLNÍ VYBAVENÍ (NAVIJÁK, VYPROŠŤOVACÍ NÁSTROJE..)

Obr. 4 Situační zpráva METHANE (zdroj: www.diverzanti.cz)

2. Velitel odsunu – spolupracuje s velitelem hnízda raněných, vede záznam o jejich odsunutí, komunikuje

s KOS, požaduje transportní prostředky (RZP, RLP, LZZS).
3. Velitel třídění – triage START + START JUMP (triage dětí), koordinuje součinnost s dalšími třídícími týmy, spolupracuje se složkami IZS (nosiči raněných – hasiči).
4. Velitel hnízda raněných – vytváří hnízda, rozložení sektorů, provádí retriage, komunikuje s veliteli, řídí vstup raněných do hnízda, využívá příslušníky složek IZS, určuje týmy pro ošetření raněných.

6 ZHODNOCENÍ

Díky účasti na této soutěži jsme jako neprofesionální záchranáři v terénu získali mnoho cenných zkušeností, prověřili jsme si svou schopnost koordinace a komunikace se složkami IZS, kterou bohatě uplatníme i na svém pracovišti v případě mimořádné události. Ukázalo se, jak jsme rozhodní, jak reagujeme v terénu za nepříznivých podmínek na krizovou situaci. Procvičili jsme si triage a retriage, organizaci v místě zásahu. Figuranti vnášeli do situace věrohodnost, chaos, hysterii. Ověřili jsme si tím i svou psychickou a fyzickou odolnost. Jako pracovníci působící na poli neodkladné nemocniční péče jsme poznali činnost našich kolegů z přednemocniční neodkladné péče. Přesvědčili jsme se, že principy třídění jsou zcela totožné v přednemocniční i nemocniční etapě, jen před branou nemocnice chybělo zázemí, na které jsme běžně při výkonu našeho povolání zvyklí – teplo, světlo, prostor, dostatek personálu a především dostupný diagnosticko-terapeutický komplement. Naše získané zkušenosti plně odpovídají mottu soutěže „Těžko na cvičišti, lehko na bojišti“.

7 POUŽITÉ ZDROJE

BALL, Christopher M., PHILLIPS, Robert S. *Akutní medicína do kapsy: na základě medicíny založené na důkazech.* Vyd. 1. Praha: Grada, 2004. 208 s. ISBN 978-802-4709-284.

BULÍKOVÁ, Táňa. *Medicína katastrof.* Martin: Osveta, 2011, 390 s. ISBN 978-808-0633-615.

DRÁBKOVÁ, Jarmila. *Akutní stavy v první linii.* 1. vyd. Praha: Grada, 1997. 330 s. ISBN 80-716-9238-7.

POKORNÝ, Jiří et al. *Urgentní medicína.* 1. vyd. Praha: Galén, 2004, 547 s. ISBN 80-726-2259-5.

POKORNÝ, Jan. *Lékařská první pomoc.* 2. dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, 2010. 474 s. ISBN 978-807-2623-228.

ŠEVČÍK, Pavel, ČERNÝ Vladimír, VÍTOVEC Jiří. *Intenzívní medicína.* 2. rozš. vyd. Praha: Galén, 2003. ISBN 80-726-2203-X.

ŠTĚTINA, Jiří. *Medicína katastrof a hromadných neštěstí.* 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2000, 429s. ISBN 80-716-9688-9.

Korespondující autor:

Monika Labonková, Bohdan Opluštil
FN a LF UP Olomouc
I. P. Pavlova 6
772 00 Olomouc
e-mail: monika.labonkova@fnol.cz, bohdan.oplustil@gmail.com

Intoxikácie drogami – problematika prvého kontaktu

Masár O.[1], Valkučáková V.[2], Hudáčková A.[3]

[1] Klinika urgentnej medicíny a medicíny katastrof LF UK Bratislava
[2] Psychiatrická klinika SZU, Pinelova nemocnica Pezinok
[3] Zdravotně-sociální fakulta JU, České Budějovice

ABSTRAKT

Základným problémom pri terapii predávkovaní psychotropnými látkami v podmienkach strednej a východnej Európy je ich včasná diagnostika. Z týchto dôvodov štatistika intoxikácií je spravidla v týchto krajinách len zbožným želaním predkladateľa a nevystihuje realitu. Mortalita – ročná – spojená s podávaním drogy (hlavne i. v.) sa v rozvinutých krajinách pohybuje okolo 1–2 % z celkového počtu závislých na psychoaktívnych látkach.

Jedným z dôvodov, prečo diagnostika viazne je to, že lekári prvého kontaktu na predávkovanie drogou vôbec nemyslia a to najmä mimo veľkých miest. Adekvátna terapia je zahájená neskoro, alebo vôbec nie.

Kľúčové slová: *droga, psychoaktívna látka, intoxikácia, kriminalita*

SPOLOČNÁ PROBLEMATIKA

Patofyziológia

Začiatok užívania drog nie je ničím iným než chemickou manipuláciou mozgu zdravého človeka. Mozog sa tomu bráni rozvojom adaptačných procesov, teda prestáva byť organicky „normálny". Nie je jasné, či sú tieto zmeny reverzibilné. Spravidla však znamená, že sa ustáli nová patologická rovnováha, ku ktorej udržaniu treba, aby chorý drogu neustále užíval. Tým sa dá dať za pravdu toxikomanovi, ktorý tvrdí, že pri užívaní drogy sa cíti normálne. Spravidla sa však snaží ignorovať vážne nebezpečenstvo, že ďalšie užívanie drogy prehlbuje poškodenie mozgu, ktoré môže vyústiť v pomalú intelektovú deterioráciu a demenciu.

Ak pacient drogu nedostane, dôjde k porušeniu tejto patologickej rovnováhy medzi účinkami drogy a mechanizmami neuroadaptácie na jej podávanie. Táto porucha je následkom náhleho prevládnutia pôvodnej obrannej neuroadaptácie na drogu pri absencii „votrelca" akou droga je. Táto porucha sa väčšinou prejaví jednak abstinenčnými príznakmi, po psychickej stránke spravidla depresiou a anxiozitou až agresivitou.

V bežnom živote a teda i v klinickej praxi sa s intoxikovanými toxikomanmi môžeme stretnúť pomerne často. Ku každémi intoxikovanému pacientovi pristupujeme rovnako a musíme si uvedomiť, že málokedy sa pri životohrozujúcich situáciách jedná len o jednu noxu. Jednotlivé kroky pri intoxikáciách sú pomerne štandardné a je vhodné ich dodržiavať.

Pestrosť klinických obrazov je výsledkom interakcie medzi charakteristikou noxy a jej dávky a stavom prijímateľa (vek, pridružené choroby).

Účinky toxickej noxy môžeme rozdeliť na **lokálne** – v mieste vstupu – a **systémové**, kedy **látka pôsobí na vzdialené orgány cestou krvného obehu**. Pre systémový účinok je samozrejme najdôležitejšia **chemická štruktúra látky**, ktorá určuje základný charakter pôsobenia a tiež jej **dávka**. Okrem toho musíme zvážiť, aká dlhá doba **uplynula od vstupu látky do organizmu**, s tým súvisí významu podania. V neposlednom rade zisťujeme i odolnosť chorého, na ktorú majú vplyv vek, pridružené ochorenia – hlavne pečene, a obličiek (rýchlosť vylúčenia látky).

Dôležité sú tiež farmakokinetické a farmakodynamické interakcie prípadných kombinácií toxínov, prípadne interakcie toxínu s liekom, ktorý pacient užíva.

Anamnéza

Intoxikácia sa môže objaviť u pacientov ako:

* suicidium a suicidálny pokus;
* náhodná zámena – častá u detí a seniorov;
* u toxikomanov (nová droga, zmena čistoty drogy a pod.);
* pracovný úraz (pri požiaroch a haváriách).

Potrebné je sa i zaoberať i **cestou vstupu cudzorodej látky do organizmu**:

* gastrointestinálnym traktom – najčastejšie;
* dýchacím ústrojenstvom – inhalačné otravy;
* parenterálne – toxikomani, ale i iatrogenné poškodenie;
* neporušenou kožou – organofosfáty;
* spojivkovým vakom.

Celkové vyšetrenie pacienta so zameraním na možné účinky toxínov

U intoxikácií dochádza ku ovplyvneniu mnohých orgánov a orgánových systémov v závislosti na chemickej povahy noxy, farmakologických účinkov a dávke:

* **CNS** – zmeny stavu vedomia jednak kvantitatívne (sedatíva, hypnotiká, opiáty, antikonvulzíva, etanol atď.), ale i kvalitatívne (psychodysleptiká, stimulanciá, anticholinergiká atď.).
* **GIT** – pri perorálnej ceste vstupu je gastrointestinálny trakt postihnutý takmer vždy – nauzea, zvracanie kolikovité bolesti brucha.
* **Krvný obeh** – môžeme sa stretnúť s hypotenziou, ale i s hypertenziou, často sa objavujú i rôzny typy arytmií od menej závažných (sínusová či supraventrikulárna tachykardia), hemodynamicky významné (bradykardie, AV blokády) i malígne arytmie typu komorovej tachykardie bez hmatného pulzu až po komorovú fibriláciu (napr. rozpúšťadlá – acetón, toluén!). Pri mnohých intoxikáciách sa i u mladých ľudí objavujú ischemické zmeny na EKG – hlavne stimulačné látky ako kokaín.
* **Dýchací systém** patrí medzi najčastejšie ohrozené systémy pri intoxikáciách. Jedná sa nielen o útlm dýchania (bezvedomie, opiáty), ale i vyvolaný bronchospazmus (betablokátory, ale i alergény, na ktoré je pacient precitlivený). V neposlednom rade je to i ohrozenie dýchania aspiráciou pri hlbokom bezvedomí. Môžu sa vyskytnúť i paréza dýchacích svalov (svalové relaxanciá, organofosfáty, karbamáty atď.), pneumónie, edém pľúc (dráždivé plyny, heroín), hypoxia.
* **Termoregulácia** – v kóme býva prítomná hypotermia (spolu s hypotenziou a bradykardiou), hypertermiu nachádzame po predávkovaní amfetamínami alebo tricyklickými antidepresívami. Malígna hypertermia je vyvolaná niektorými anestetikami (halotan, sukcinylcholinjodid), malígny neuroleptický syndróm neuroleptikami.
* **Metabolizmus** – iónové dysbalancie, až minerálny rozvrat, poruchy acidobázickej rovnováhy, poruchy osmolality, hypoglykémiu môže spôsobiť etanol ale i niektoré betablokátory (propranolol, metipranolol); medzi hyperglykemizujúce látky patria beta-mimetiká, kortikosteroidy, thiazidové diuretiká, kofeín,

teofylín. Zvýšenie hladiny krvného cukru sú však skôr mierneho stupňa.

* **Exkrečné orgány** – pečeň a obličky – sú pri eliminácii noxy/metabolitov extrémne zaťažované a hrozí ich zlyhanie. Priamy hepatotoxický účinok má napríklad paracetamol, amatoxín, tetrachlormetan, mykotoxín, plesne Aspergillus flavus.

SPOLOČNÉ VŠEOBECNÉ OPATRENIA PRI INTOXIKÁCIÁCH

Starostlivosť o intoxikovaného pacienta prebieha v dvoch rovinách:

* **zhodnotenie, zaistenie a sledovanie základných životných funkcií postihnutého**
* **špecifické opatrenia:**
  - prerušenie expozície;
  - zábrana ďalšieho vstrebávania;
  - urýchlenie eliminácie;
  - podanie antidot.

Zhodnotenie, zaistenie a sledovanie základných životných funkcií postihnutého

Pri poskytovaní prvej pomoci u intoxikácií postupujeme symptomaticky. Základným prístupom – podobne ako u ostatných stavov s ohrozením vitálnych funkcií sa riadime algoritmom ABC, teda zaistenie dýchacích ciest, zaistením adekvátnej ventilácie a obehu. Je potrebné kontinuálne monitorovanie vitálnych funkcií a opakované prehodnocovanie klinického stavu. Zaistenie žilnej linky je samozrejmosťou.

Paralelne s terapeutickými opatreniami sa snažíme zistiť i anamnézu. Dôležité je i stanovenie času intoxikácie a predpokladanej dávky. K tomu je potrebné sa pokúsiť zaistiť napríklad krabičky od liekov, nádob s predpokladaným použitým roztokom, vzorky použitých húb, prípadne jedla. Tento materiál vždy odosielame s pacientom do zdravotníckeho zariadenia. Dôležitý je i odber vzoriek na toxikologické vyšetrenie (zvratky alebo žalúdočný obsah z výplachu žalúdka (50 ml), krv (10 ml), moč (100 ml). Práve v prvej vzorke je najvyššie koncentrácia noxy a je teda pre toxikologické vyšetrenie najcennejšie.

V diferenciálnej diagnóze sa neuspokojíme len s diagnózou intoxikácie, ale berieme do úvahy i koincidenciu možných príčin – alkohol – úraz hlavy, ale i možnú koincidenciu so závažnými poruchami metabolizmu (diabetes mellitus – droga) a pod.

Prerušenie expozície

Prerušenie expozície spočíva napríklad vo vynesení postihnutého zo zamoreného prostredia v prípade inhalačných otráv, ale i jeho povrchová dekontaminácia.

Zábrana ďalšieho vstrebávania

Medzi opatrenia zamerané na zábranu vstrebávania patrí vyprázdnenie žalúdka – zvracaním (často ku zvracaniu dochádza spontánne) alebo výplachom. Použitie adsorpčného uhlia v dávke 1 g/kg hmotnosti pacienta, znižuje absorpciu noxy zo žalúdka. Názory na dobu, kedy je výplach žalúdka účinný sa rôznia (to samozrejme závisí i na danej látke a na rýchlosti vstrebávania). V prípade známej doby požitia noxy – do 30 minút od požitia je momentálne akceptovaná doba, je vhodné vykonať výplach už v prednemocničnej fáze (pochopiteľne v závislosti od vzdialenosti a dojazdu do zariadenia).

Ak sa rozhodneme pre výplach žalúdka u pacienta s poruchou vedomia, je potrebné zaistiť jeho dýchacie cesty intubáciou.

Gastrická laváž je indikovaná pri požití potenciálne život ohrozujúceho množstva látky a do jednej hodiny od intoxikácie, výnimku aj po jednej hodine sú lieky a rastliny s anticholinergnými účinkami a huby.

Nevykonávať rutinne! Vykonať len v nemocnici! Riziká: zväčšenie distribučného priestoru a tým zvýšené vstrebávanie toxínu, aspirácia a jej komplikácie…

Názory na gastrickú laváž sú kontraverzné, niektoré pracoviská vo svete ju pokladajú za neefektívnu a rizikovú pre pacienta.

Kontraindikácie gastrickej laváže: intoxikácie korozívnymi látkami (kyseliny, zásady), pri vysokom riziku aspirácie; požitie penivých látok (saponáty), intoxikácie uhľovodíkmi, nezaintubovaný pacient s poruchou vedomia (AACT, 1997).

Podanie aktívneho uhlia

Aktívne uhlie absorbuje jed z tráviaceho traktu, prerušuje enterohepatálny obeh niektorých látok a pri niektorých látkach je schopné spätne vychytávať rezorbovaný toxín z krvného obehu spätne do GIT-u (enterokapilárna exsorpcia). Minimalizuje jeho systémovú absorpciu a tým aj systémovú toxicitu. Podávanie aktívneho uhlia sa odporúča pri mnohých intoxikáciách, je vysoko efektívne.

Efektivita aktívneho uhlia klesá s časom, najväčšia účinnosť je pri podaní do 1 h po intoxikácii. Aktívne uhlie môžeme podať jednorázovo ako bolus (pri menej závažných intoxikáciách) alebo v opakovaných dávkach. Dávkovanie je 1g/kg telesnej hmotnosti. Pri opakovaných dávkach v intervaloch 2–4 h až do vymiznutia klinických príznakov intoxikácie, najčastejšie spolu s laxatívom.

Správna indikácia podania aktívneho uhlia môže podstatne skrátiť biologický poločas vylučovania toxínu z organizmu, zvyšuje celkový klírens a elimináciu noxy.

Indikácie: Látky dobre adsorbovateľné na aktívne uhlie: teofylín, carbamazepín, digoxín, fenytoín, salicyláty, fenobarbital a ďalšie. Opakované podávanie aktív-

neho uhlia u látok s enterohepatálnym obehom vedie k jeho prerušeniu a zabráni ich reabsorbcii (napr. teofylín, digoxin, amanitin a pod.) (Kresánek, 2006, 2007).

Kontraindikácie: pacienti s poruchou vedomia bez endotracheálnej intubácie, chýbanie peristaltiky („mŕtve brucho"), črevná obštrukcia, intoxikácie kyselinami a zásadami.

Komplikácie: (sú zriedkavé) vracanie, aspiračná pneumónia, obstipácia až obštrukcia.

Látky s malou alebo žiadnou adsorbovateľnosťou na aktívne uhlie: Sú to hlavne uhľovodíky, kyseliny, alkálie, etanol a iné alkoholy, fluoridy, etylénglykol, ťažké kovy, lítium, kyanidy, kyselina boritá.

Laxatíva

Laxatíva sú látky, ktoré sa používajú pri intoxikáciách na zvýšenie gastrointestinálnej motility a vylúčenie toxínu naviazaného na adsorbent (aktívne uhlie). Laxatíva nepoužívame rutinne (Micromedex, 2011).

Najčastejšie sa podávajú pri opakovanom podávaní aktívneho uhlia, každé 2–4 h až do vyvolania hnačiek a odchodu stolice s obsahom aktívneho uhlia.

Kontraindikácie: poranenie brucha, črevná obštrukcia, perforácia čreva, požitie korozívnych látok, hypotenzia, dehydratácia, rozvrat vnútorného prostredia, magnéziové preháňadlá nepodávame u pacientov s renálnym zlyhaním, renálnou nedostatočnosťou alebo poruchami rytmu, **opatrne podávať deťom mladším ako 1 rok,** (olejové laxatíva) pre riziko aspirácie.

Dávkovanie:

1. **Salinické laxatíva:** síran sodný, síran horečnatý á 250 mg/kg vo forme 10–20% roztoku, maximálna dávka je 30 g. Citrát horečnatý 3–5 ml/kg, maximálna dávka je 300 ml.
2. **Osmotické laxatíva:** sorbitol 1–2 g/kg vo forme 35% roztoku, maximum 50 g. Lactulosa 15 ml.

Črevná laváž – (whole bowel irrigation, WBI)

Enterálna aplikácia veľkého množstva osmoticky balancovaného roztoku elektrolytov v polyetylenglykole dekontaminuje celý tráviaci trakt vypudením intraluminálneho obsahu (v zahraničí dostupné prípravky Golytely, Colyte). Črevná laváž redukuje absorbciu jedu z čreva. Roztok sa z GIT nevstrebáva a má laxatívny účinok. Črevná laváž predstavuje teoretickú a perspektívnu možnosť liečby intoxikácií látkami, ktoré sa slabo viažu alebo neviažu na aktívne uhlie (ťažké kovy a požité balíčky drog). Nie sú však k dispozícii dostatočné údaje podporujúce ani vylučujúce túto metódu, ale javí sa ako perspektívna najmä v pediatrii (Pelcová, 2009).

Indikácie: neskorý príchod k lekárovi, požitie potenciálne toxického množstva liekov s riadeným uvoľňovaním, požitie enterosolventných prípravkov, požitie látok so zlou adsorbciou na aktívne uhlie.

Kontraindikácie: črevná obštrukcia, enterorrhagia, kóma, kŕče.

Komplikácie: nauzea, vracanie, aspiračná pneumónia, abdominálne kŕče.

Dávkovanie: Iniciálnu dávku podávame orálne alebo nazogastrickou sondou: u väčších detí je 500 ml, následná 500 ml/hodinu, alebo 20 ml/kg u malých detí. Roztok podávame až kým nie je rektálny výtok čistý. Na potlačenie nauzey a vracania i. v. metoklopramid 10 mg. Aktívne uhlie podať pred črevnou lavážou. Potrebné je monitorovanie tekutín a elektrolytov.

Roztok na WBI:

Polyethylenglycol	236,00 g
Na_2SO_4	22,74 g
Na_2CO_3	6,74 g
NaCl	5,86 g
KCl	2,97 g
Aqua ad	4800,00 g

Forsírovaná diuréza

Forsírovaná diuréza je eliminačná metóda, ktorej cieľom je urýchlenie vylučovania jedu, resp. metabolitov z organizmu a zníženie spätnej resorbcie v tubuloch (Kresánek, 2006).

Indikácie: toxín (alebo jeho aktívne metabolity) sa vylučuje obličkami, vysoká koncentrácia toxínu v sére, má nízku väzbu na plazmatické bielkoviny, má malý distribučný objem, je nízko rozpustný v tukoch.

Kontraindikácie: edém pľúc a mozgu, renálna insuficiencia.

Komplikácie: dysbalancia elektrolytového hospodárstva, edém mozgu, pľúc.

Antidota

V praxi poznáme niekoľko desiatok antidot, ktoré používame pri intoxikáciách. Podanie antidota nenahrádza ostatné liečebné intervencie (zabezpečenie vitálnych funkcií, symptomatickú a podpornú liečbu) (Kresánek, 2006).

Antidotá (protijedy) sú heterogénna skupina látok, ktoré rôznymi mechanizmami bránia vzniku alebo znižujú toxické účinky jedov. Svetová zdravotnícka organizácia rozdelila antidotá nevyhnutné na včasnú liečbu intoxikácií na skupiny A, B, C. Delenie vychádza z farmakokinetiky a farmakodynamiky toxínov a vyjadruje naliehavosť podania pri akútnej intoxikácii:

- Antidotá skupiny A treba podať do 30 minút od intoxikácie,
- Antidotá skupiny B treba podať do 2 hodín od intoxikácie,
- Antidotá skupiny C treba podať do 6 hodín od intoxikácie.

Antidotá skupiny A by mali byť dostupné vo všetkých zdravotníckych zariadeniach lekárom, ktorí poskytujú

odbornú pomoc pri intoxikáciách. Podanie antidota nenahrádza nevyhnutné liečebné opatrenia, ako je zabezpečenie vitálnych funkcií, dekontaminácia a eliminácia noxy z organizmu.

V Národnom toxikologickom informačnom centre (NTIC) je uložená **„pohotovostná zásoba antidot“**, ktorá je k dispozícii podľa potreby všetkým zdravotníckym zariadeniam v Slovenskej republike. Po aplikácii antidota je zdravotnícke zariadenie povinné zapožičané antidotum obratom vrátiť, a tak zabezpečiť doplnenie pohotovostnej zásoby.

Finančne náročné antidotá uložené v NTIC – Antidigoxinum inj. (Digitalis-Antidot BM), Ferriferrocyanidum cps. (Antidotum Thalii), Fomepizole sulphate inj. (Fomepizole OPi), Hydroxycobalamin (Cyanokit inj.) sú vyňaté z určenej povinnej zásoby antidot v ostatných NsP a sú k dispozícii pre všetky zdravotnícke zariadenia v Slovenskej republike.

Niektoré časté otravy i v kombinácii s omamnými a psychotropnými látkami

Pri pochybnostiach o možných účinkoch látky, ktorá pravdepodobne vyvolala intoxikáciu, alebo ohľadom postupu je možné konzultovať Toxikologické informačné stredisko na klinike pracovného lekárstva v Bratislave.

LIEKY

Medzi časté otravy, väčšinou suicidálne, patria intoxikácie liekmi, často v kombinácii s alkoholom. V súčasnosti býva najrozšírenejší použitie **benzodiazepínov**. Vzhľadom k ich pomerne veľkej terapeutickej šírke hrozí pacientom nebezpečenstvo skôr vďaka komplikáciám – aspirácia, protrahovaná hypoxia pri hypoventilácii, pozičná trauma. Existuje antidótum – flumazenil.

Otrava barbiturátmi, je dnes menej frekventovaná, preskripcia barbiturátov je na ústupe. S touto otravou sa môžeme stretnúť u epileptikov, ktorí užívajú lieky s obsahom barbiturátov. Pacienti sú ohrození v prípade poruchy vedomia hlavne hypoventiláciou, prípadne aspiráciou.

Neuroleptiká majú výrazné anticholinergné účinky (tachykardia, mydriáza, suché sliznice, červená suchá pokožka, zmätenosť až delírium), spôsobujú hypotenziu, zníženie kontraktility myokardu a poruchy termoregulácie. K závažným patria otravy antidepresívami, hlavne zo skupiny **tricyklických antidepresív**, ktoré blokujú spätnú rezorbciu noradrenalínu v synaptickej štrbine. Rovnako ako neuroleptiká pôsobia anticholinérgne, potlačujú črevnú motilitu, spôsobujú retenciu moča. Okrem tachykardie dochádza k predĺženiu QT intervalu na EKG, čo výrazný proarytmogénny faktor. Vznik polymorfnej tachykardie typu „torsades de pointes“ rušíme výbojom a pre prevenciu ďalšej epizódy sa doporučuje i. v. Magnézium. Riziko suicidálnych intoxikácií u týchto chorých zvyšuje i ich základná choroba.

K závažnej intoxikácii môže dôjsť i pri použití **antipyretík**. Paracetamol je výrazne hepatotoxický u dospelých už od 6 g, (12 tabliet po 500 mg). Salicyláty vedú k acidóze, dehydratácii, minerálnemu rozvratu a poruchám termoregulácie. U detí do 15 rokov je naviac popisovaný po salicylátoch vznik Reyoevho syndrómu a to i po bežných terapeutických dávkach.

OPIOIDY

Do skupiny opioidov zaraďujeme látky prírodnej povahy získavané z ópia, ich semisyntetické a syntetické deriváty. Termín opioidy označuje celú skupinu látok s chemickou štruktúrovou odvodenou od morfínu, resp. s podobným mechanizmom pôsobenia, kým opiáty referujú na čisto prírodné psychoaktívne látky izolované z ópia. Terapeuticky sa opiody využívajú ako analgetiká, spazmolytiká a antitusiká.

Farmakologické vlastnosti

Väčšina opiodov sa vstrebáva dobre po subkutánnej a intramuskulárnej aplikácii, absorpcia je dobrá aj zo slizníc (nosová sliznica, GIT). Opiody sa viažu na plazmatické bielkoviny a rýchle prenikajú do viacerých orgánov, metabolizujú sa dominantne konjugáciou s kyselinou glukurónovou. Najvyššia koncentrácia sa dosahuje v pľúcach, pečeni, slezine a obličkách, pričom koncentrácie v mozgu sú pomerne nízke. Metabolizujú sa pri prvom prechode cez pečeň, z tela sa vylučujú prevažne obličkami. Opiodné analgetiká prestupujú placentou – podanie v pôrodníckej indikácii môže počas pôrodu vplývať na respiračné centrum dieťaťa.

Cieľovými štruktúrami sú opiodné receptory v CNS:

- ***μ-receptory*** – lokalizované v šedej hmote a v mediálnom talame. Vyvolávajú analgézu, sedáciu, zmeny nálady (eufória), útlm respirácie; ďalej zmeny endokrinných funkcií, miózu, zvýšenie tonusu hladkého svalstva v GITe. μ-receptory zodpovedajú za adiktívny potenciál opiodov mechanizmom odmeny a pozitívneho posilnenia. Pri aktivácii μ-receptorov dochádza prostredníctvom vmedzerených GABA interneurónov k dezinhibícii dopamínových dráh v oblasti ventrálneho tegmenta, projikujúcich do ncl. accumbens. Na molekulárnej úrovni sú opiodné receptory spriahnuté s G-proteinami, inhibujú adenylcyklázu a redukujú tak intracelulárny obsah cAMP.
- ***κ-receptory*** – v dorzálnych rohoch miechy, hlboké vrstvy kortexu. Zodpovedajú za spinálnu anestéziu, sedatívne pôsobenie, dysfóriu, miózu.
- ***δ-receptory*** – v mieche a limbickom systéme. Ich aktiváciou vzniká analgéza, hypotenzia, mióza.
- ***δ- a κ-receptory*** nevyvolávajú návyk a nevedú k depresii respiračného centra.

Ďalším typom opiodných receptorov sú receptory pre endogénny ligand nociceptín (orphanin FQ) – orfánové receptory OFQ/N. Endogénne opiody tlmia prenos nociceptívnych podnetov, prispievajú k zvládaniu fyzickej aktivity, participujú na vyvolávaní eufórie niektorými návykovými látkami (alkohol). Zaraďujeme sem nasledovné systémy: proopiomelanokortínový, proenkafalínový, prodynorfínový, proorfarínový a endomorfínový.

Formy opioidov

Hlavným zdrojom opiátov je ópium, zaschnutá šťava z nezrelých makovíc maku siateho (Papaver somniferum var. album Linné). Obsahuje vyše dvadsať alkaloidov: alkaloidy fenantrénové (morfín, kodeín, tebaín), a alkaloidy benzylizocholínové (papaverín, narkotín, narceín). Pre ilustráciu, na výrobu 1 kg ópia sa spotrebuje šťava z 2000 makovíc. Hlavným účinným alkaloidom je morfín, ktorý dosahuje koncentráciu okolo 10 %. Ópium je látka tmavohnedej farbu a charakteristického zápachu – po splesnivenom maku, v závislosti od stupňa zrelosti. Pri degustácií má nepríjemnú chuť, ktorá vyvoláva nauzeu. U nás rastúce odrody divého maku (Papaver rhoeas), na rozdiel od tých orientálnych, neobsahujú žiadne využiteľné alkaloidy okrem rhoeadínu, ktorý je príbuzný kodeínu. Väčšina ópia pochádza z Ázie – z oblasti „zlatého trohuholníka" medzi Thajskom, Laosom a Kambodžou, ďalej z Afganistanu a Pakistanu a niektorých ázijských republík bývalého Sovietskeho zväzu.

Podľa foriem spracovania rozlišujeme:

Galí – drobná gulôčka menej čistého ópia, ktorá sa dáva pod jazyk a zapíja silným čajom (India);

Čandu – purifikované ópium, s nízkym obsahom prímesí a vyšším obsahom morfínu. Získava sa opakovaným preváraním, filtráciou a zahusťovaním vodného roztoku ópia;

Dross – popol fajčeného čistého ópia, s nízkym obsahom aktívnych látok. V Oriente užívaný nižšími sociálnymi vrstvami.

Analgetické a sedatívne účinky ópia boli známe už v počiatkoch modernej medicíny – napr. Hippokrates a Galénos ním tlmili bolesti svojich pacientov. Neskôr, v 15. storočí nemecký lekár Paracelsus rozpustením ópia v etanole pripravil prvý polosyntetický preparát na medicínske účely s názvom Laudanum. Prvou formou zneužívania ópia bolo jeho jedenie (opiofágia), ktoré sa rozšírilo v Turecku, štandardne sa ópium fajčí.

Morfín (z gr. slova Morfeus – boh sna) má spomedzi ópiových alkaloidov najväčší význam, jeho účinky sa vzťahujú na všetky ostatné opiáty. Morfín je dostupný vo forme vo vode rozpustných solí, býva dostupný vo forme bieleho prášku horkastej chuti. Rozmach morfínu súvisí s vynálezom injekčnej striekačky v roku 1855, jeho vodný roztok sa aplikuje subkutánne alebo intramuskulárne. Bežná toxikomanská dávka sa pohybuje do 20 mg, pričom smrť u prvoužívateľa spôsobí 200 mg morfínu. Chronický abuzéri spotrebujú až 3000–5000 mg denne.

V r. 1894 firma Bayer uviedla na trh od morfínu účinnejšie analgetikum. Jednou z jeho indikácií bolo dokonca liečenie samotného morfinizmu. Do štyroch rokov od uvedenia však bol heroín vo viacerých krajinách zákonom zakázaný. Heroín sa pokladá za najnebezpečnejšiu psychotropnú látku pre vysoko adiktívny potenciál.

Heroín alebo diacetylmorfín sa pripravuje acetyláciou morfínu, v tele je konvertovaný na morfín a 6-monoacetylmorfín. Pre aplikáciu sa upravuje na hydrochlorid vo forme ľahko roztierateľného bieleho prášku, so špecifickým zápachom po octe a dobrou rozpustnosťou vo vode. Menej kvalitné druhy heroínu majú sivobielu, žltohnedú až hnedastú farbu v závislosti od druhu prímesi, ktorou bol heroín na ilegálnom trhu riedený za účelom potlačenia octového zápachu a predovšetkým zvýšenia zisku. Koncentrácia heroínu v dávke na ilegálnom trhu varíruje do 10–20 %, zvyšok môže tvoriť nátrium bikarbonát, manitol, talok, chinín, pudingový prášok, sušené mlieko, múka, paracetamol. Niektoré druhy heroínu obsahujú toxický strychnín. Ku konzumentom sa môžu distribovať aj zatavené ampulky vo forme vodného roztoku heroínu, určené na priame použitie.

Aplikácia heroínu zahŕňa prevažne intravenóznu cestu, zriedkavo sa heroín užíva intramuskulárne alebo per os. Má nepríjemnú horkú chuť, vyvoláva nauzeu a zvracanie (po vstrebaní a prechode do portálneho obehu sa značná časť drogy metabolizuje v pečeni). V dnešnej dobe, pre obavy z akvirácie infekčných ochorení, je časté fajčenie heroínu alebo inhalácia pár pri zahrievaní drogy. Medzi nástroje bežnej potreby heroinistu patria injekčná striekačka („inzulínka"), kovová lyžička, kyselina citrónová, zapaľovač a vata: heroínový prášok sa rozpustí v kyseline citrónovej na kovovej lyžičke zahrievanej plameňom zapaľovača, prefiltruje vatou a injekčne podáva.

Letálna dávka sa pohybuje okolo 50 až 70 mg, začiatočníci začínajú s dávkami 1–3 mg, ale chronickí užívatelia znesú aj 300 mg. Podstata pôsobenia heroínu spočíva v jeho premene v organizme na morfín; acetylové skupiny sa pomerne rýchlo odštiepia. Polosyntetický derivát morfínu však vyvoláva podstatne silnejšiu eufóriu už pri 5-krát menšej dávke, ale abstinenčné príznaky sú znásobené.

Opioidy sa v krvi viažu na krvné proteíny a v takejto forme je ich prechod cez permeabilnú hematoencefalickú bariéru medzi krvnou plazmou a mozgom pomalý, inkompletný. Heroín má výnimočné postavenie – obohatením morfínovej štruktúry o dve acetylové skupiny sa totiž zvýšila rozpustnosť drogy v tukoch, a tým aj jej prienik do mozgu – pri podaní má náhly nárazový efekt, tzv. flash (podľa toxikomanov stav úplnej extázy), po ktorom nasleduje 1–7hodinové snové uvoľnenie (high).

Ďalším zneužívaným alkaloidom ópia je kodeín (metylmorfín), ktorý sa v medicíne využíva proti kašľu (antitusikum). Má menšie euforizačné a analgetické

účinky ako morfín (0.08, morfín). V čase nedostupnosti základnej drogy ho narkomani konzumujú vo vysokých dávkach s alkoholom ako náhradu za heroín. Približne 10 % kodeínu sa totiž v organizme konvertuje na morfín.

Zo syntetických opiodov spomeňme fentanyl – 80× účinnejšie analgetikum ako morfín, s kratším trvaním účinku. Agonisticky pôsobí na μ-receptory – vedie k respiračnej insuficiencii, hlbokej depresii CNS a euforii. Fentanyl spôsobuje muskulárnu rigiditu a apnoe. Terapeuticky sa používa ako pomoc pri úvode a udržaní inhalačnej anestézie. Zneužíva sa šňupaním, fajčením, vtieraním do ústnej sliznice a kloktaním. Sufentanil, je syntetický opiod blízky fentanylu so 7× účinnejším analgetickým účinkum a 30× vyššou afinitou k μ-receptorom v porovnaní s fentanylom.

Za zmienku stojí carfentanil – najsilnejšie známe analgetikum, 10 000× potentnejšie ako morfín. Uplatňuje sa pri imobilizácii veľkých zvierat vo veterinárnej praxi. Možná je jeho adsorpcia spojivkou alebo povrchovou rankou.

Často preskribovaný tramadol je centrálne pôsobiace analgetikum s udávaným nízkym návykovým potenciálom. Afinita tramadolu k μ-receptorom je nízka. Na analgetickom účinku sa podieľa aj inhibícia spätného vychytávania noradrenalínu a serotonínu. Dosahuje do 1/10 analgetického účinku morfínu.

Akútna intoxikácia

Psychoaktívne účinky opioidov sú relatívne podobné – toxikomanmi sú vyhľadávané pre sedatívne, niekedy až euforizujúce pôsobenie. Rýchlosť nástupu účinku je závislá od spôsobu aplikácie (per os, fajčenie, šňupanie, inhalácia výparov zahriateho roztoku drogy, najrýchlejšie i. v. aplikáciou). Rozdielna je dĺžka účinku v organizme: morfín 4–5 hodín, heroín 3–4 hodiny, buprenorphin priemerne 6–8 hodín, metadon 12–24 hodín – pri pravidelnom užívaní dlhšie, derivát metadonu levo-alpha-acetylmetadol (LAAM) až 3 dni.

Akútnu intoxikáciu opiodmi charakterizuje psychomotorický útlm, apatia, hypoaktivita, dysartria, plytké dýchanie, zrenice v miotickom postavení, snížená motilita GIT. Ťažkú intoxikáciu sprevádza: útlm CNS, hypotenzia, bradykardia, ťažko hmatateľný pulz, cyanóza, svalové zášklby, hypotermia, kvantitatívna porucha vedomia (sopor/kóma). Najrizikovejší s letálnymi konzekvenciami býva útlm respiračného centra – pri cerebrálnej anoxii sa objavuje mydriáza. Môže vzniknúť pľúcny edém. Letálne predávkovanie nie je výnimočné aj u závislého s vysokou toleranciou, napr. pri aplikácii extrémne čistej drogy. Samozrejme, ak dôjde k akútnej intoxikácii po snížení tolerancie (napr. po detoxifikačej liečbe), k predávkovaniu vedie predtým bežne užívaná dávka. Ďalším príkladom je užitie úmyselne vysokej dávky drogy, tzv. zlatá rana.

Pri liečbe akútnej intoxikácie opiodmi aplikujeme intravenózne naloxon, čo je antagonista opiodných receptorov. Podáva sa počiatočná dávka 0.4 až 2 mg (pri kóme), ktorú je možné po 2–3 minútach opakovať do nadobudnutia vedomia a pravidelného dýchania. Ak sa stav nezlepší do aplikácie dávky 10 mg, príčinou poruchy vedomia pravdepodobne nebude intoxikácia opioidmi. U osoby s rozvinutým syndrómom závislosti od opioidov naloxon obvykle vyvoláva absitnenčné príznaky, čo často vedie k ukončeniu aplikácie naloxonu. Polčas naloxonu je však krátky, takže jeho účinok rýchlo odoznieva za vyjadrenia opätovných prejavov intoxikácie. Aplikácia naloxonu je nutná, kým nedôjde k vylúčeniu látky, ktorá intoxikáciu vyvolala.

Somatické dôsledky zneužívania

Rizikové sú infekčné komplikácie i. v. aplikácie psychoaktívnych látok – predovšetkým infekčné hepatitídy, akvirácia vírusu HIV pri nesterilnej aplikácii, ďalej sú lokálne zápalové reakcie v mieste aplikácie (abscesy, nekrózy, tromboflebitídy), endokarditídy (stafylokokové endokarditídy s postihnutím trikuspidálnej chlopne, fungálne endokarditídy vyvolané Candida sp.). Pri i. v. aplikáciií nerozpustných prímesí (napr. talok) dochádza k embolizácii pulmonálneho cievneho systému s vznikom pľúcnych fibróz ako reakcie na prítomnosť cudzorodej látky. Ďalej sa vyskytujú poruchy libida, u žien amenorea, sekundárne poruchy imunity, zníženie hmotnosti až kachektizácia, kariézny chrup v súvislosti s poruchami výživy a recidivijúcimi infekčnými komplikáciami, avitaminózy. Je dôležité poznamenať, že opiody nie sú organotoxické, ak nie sú aplikované s toxickými prímesami.

Psychotické poruchy v zmysle exotoxických psychóz opiody nevyvolávajú. Pri rozvoji psychotickej symptomatiky u osoby závislej na opioidoch je nutné uvažovať o syndróme polymorfnej toxikománie.

Syndróm závislosti

Závislosť od opioidov sa rozvíja rýchle, špeciálne heroín sa považuje za látku z najvyšším adiktologickým potenciálom. Dochádza k zvyšovaniu dávok pri nárraste tolerancie a zvyšovaniu frekvencie užívania drogy v priebehu dňa. Tolerancia sa vyvíja na analgetické, euforizujúce a respirodepresívne účinky. Útlm respirácie u jedinca bez tolerancie vzniká pri dávke 60 mg morfínu. U jedincov s toleranciou depresiu dýchania nevyvolajú dávky 2000 mg podávané po 2–3 hodinách!

Psychotické poruchy v zmysle toxických psychóz opiody nevyvolávajú. Pri rozvoji psychotickej symptomatiky u osoby závislej na opioidoch je nutné uvažovať o syndróme polymorfnej toxikománie.

Závažná je delikventná činnosť za účelom získania finančných prostriedkov na zabezpečenie drogy – majetková trestná činnosť, prostitúcia.

Nástup abstinenčného syndrómu koreluje s typom užívanej drogy – pri závislosti od heroínu, napr. už po 4–6 hod. po poslednej aplikácii, u metadonu a LAAM – u opioidov s dlhým polčasom účinku, sa abstinenčná symptomatika rozvíja odložene aj s odstupom niekoľkých dní. Na uvedené je nutné dbať pri neonatálnom abstinenčnom syndrómu u novorodencov matiek narkomaniek.

Abstinenčný syndróm je subjektívne prežívaný nepríjemne – býva dôvodom vyhľadania lekárskej pomoci aj pri absencii záujmu o kompletnú odvykaciu liečbu. Pre jeho diagnózu je nutná prítomnosť aspoň 3 z nasledujúcich prejavov: flu like syndróm (sekrécia z nosa, kýchanie, slzenie), bolesti svalstva, kolikovité bolesti brucha, nauzea/vomitus, hnačky, piloerekcia, mydriáza, dyssomnia a spánková inverzia, anxieta, gradácia cravingu. Na vrchole je možná kvalitatívna porucha vedomia v zmysle amentné až delirantného stavu. Novorodenecký abstinenčný syndróm sa prejavuje nepokojom, iritabilitou, zvracaní, insomnou, prenikavým plačom.

Liečba odvykacieho stavu prebieha ústavnou formou, zriedkavejšie ambulantnou formou. Farmakoterapeuticky sa používa substitučná liečba, prípadne liečba symptomatická, eventuálne kombinácia oboch. Symptomaticky sa používajú spazmoanalgetiká (drotaverín v kombinácii s metamizolom), anxiolytiká, hypnotiká (zolpidem, zopiklon), antipsychotiká (tiaprid), výnimočne prokinetiká. Pri substitučnej liečbe sa administruje náhradný opiod krátkodobo do pozvoľného vysadenia. Ďalšou variantou je aj dlhodobá substitučná terapia (metadon, LAAM), prípadne podávanie buprenorfínu so zmiešaným účinkom – agonista μ-receptorov a antagonista κ-receptorov. V rámci farmakoterapie závislostí od opiodov sa buprenorfín užíva vo forme tabliet v kombinácii s naloxonom (preparát Suboxone) za účelom zabránenia i. v. podania; naloxon by viedol k rozvoju abstinenčného syndrómu pri intravenóznej aplikácii.

Pri dlhodobej farmakoterapie závislostí sa v zahraničí používa preparát naltroxone, opiodný antagonista s vysokou afinita k μ-receptorom), ktorý blokuje účinok iných potenciálne užitých opiodov pri prevencii recidívy, so súčasným anticravingovým efektom.

KANABINOIDY

Kanabinoidy sú najrozšírejnejšie zo spektra ilicitných psychoaktívnych látok. Prírodným rezervoárom tejto skupiny psychoaktívnych látok je rastlina konope siate (Cannabis sativa). Zdrojom hašišu je predovšetkým Cannabis sativa var. indica, zdrojom marihuany Cannabis sativa var. americana alebo var. ruderalis. Konope siate rastie od mierneho až po tropické pásmo, ilegálne pestovaná rastlina má v našich podmienkach menší obsah účinných látok v porovnaní s druhmi rastúcimi v tropickom pásme (Cannabis indica – ideálny klimatický región Sri Lanka, India; americký variant konope sa produkuje v Mexiku, Paname, Kolumbii, na Jamajke a v ďalších juhoamerických krajinách).

Psychoaktívne látky cannabisového typu možne rozdeliť podľa formy nasledovne:

Marihuana – pripravuje sa z vysušených listov a kvetov konope, niekedy upravovaných špeciálnym fermentačným procesom. Najvyššiu koncentráciu účinných látok majú mladé lístky a kvety rastúce na vrchole rastliny, v starších listoch je koncentrácia nižšia. Na iliegálnom trhu sa marihuana vyskytuje vo forme sivozelených až zelenohnedých fragmentov sušených lístkov rastliny.

Hašiš – výťažok samičích kvetov cannabisu charakteru olejovitej živice s výrazným korenistým zápachom. V Indii sa doň pridávajú rôzne prímesi, napr. ópium. Rozlišujú sa 3 druhy hašišu: čistá živica sa nazýva **čaros**, **bhang** (sušené samičie kvety s rozdrvenými semenami rastliny; má najslabšie účinky) a **gandža** (sušené samičie kvety s vysokou koncentráciou THC). Hašiš sa lisuje do kociek svetlohnedej až tmavohnedej farby (tmavší je kvalitnejší), mastnejšieho povrchu.

Hašišový olej – vysoko potentná husto viskózna kvapalina, tmavo hnedej niekedy až dechtovej farby, vyrábaný z hašiša. Používa s k fortifikácii marihuany alebo zmiešaný s tabakom.

Najčastejšou formou užívania marihuany a hašišu je fajčenie, pričom účinné látky prenikajú cez alveolokapilárnu membránu do krvného riečiska. Možná je aj perorálna aplikácia (odvary, čaje, pečivo) s predĺženým účinkom.

Farmakologické vlastnosti

Z hľadiska prítomnosti psychoaktívnych látok je dôležitá živica, produkovaná žliazkami na listoch, predovšetkým samičích kvetov. Obsah účinných látok sa v živici pohybuje okolo 40 %, v listoch a kvetoch 8–12 %. Hlavnou psychotropnou látkou je THC, delta-9-trans-tetrahydrocannabinol. Za minimálny z hľadiska psychotropných účinkov je považovaný obsah THC pod 1 %. THC zahŕňa aj delta-8-trans-tetrahydrocannabinol s nižšími účinkami, i obsahom. Medzi kanabinoidy patrí aj prekurzor THC, cannabidiol, látka čiastočne blokujúca povzdudivý účinok THC, so sedatívnymi, analgetickými a antibiotickými vlastnosťami. Posúva a prolonguje účinok pôsobenia marihuany. Oxidačným produktom THC je cannabinol, ktorý sa v rastline nevyskytuje – vzniká pri chybnom skladovaní alebo pri výrobe hašiša. Má len pod 10 % aktivity THC. V rastline sa nachádza aj dôležitý bioprekurzor – kyselina delta-9-tetrahydrocannabinolová, ktorá sa účinkom tepla (horením) premieňa na aktívny THC. V marihuanovej cigarete je asi 5–10 mg THC, v hašiši tvorí 25 % hmotnosti drogy

a v hašišovom oleji až 60 %. Pri spaľovaní sa asi 70 % delta-9-tetrahydrocannabinolu v droge rozkladá – v rovnakom čase dochádza k premene prekurzorov na THC. Z nerozloženého množstva THC cez hematoencefalickú bariéru prenikne len 5 %. V tele sa THC metabolizuje cez systém cytochrómu P 450 na aktívny metabolit 11-hydroxydelta-9-tetrahydrocannabinol.

THC je látka vysoko rozpustná v tukoch, preto dochádza k jej ľahkému vychytávaniu cez alveolokapolárnu membránu. Absorpcia perorálnou cestou je pomalšia, variabilná. THC sa z 95% viaže na plazmatické bielkoviny, s biologickým polčasom 14–48 hodín, pričom stopové množstvá sú v moči detegovateľné ešte niekoľko dní až týždňov od poslednej aplikácie. Pre vysokú lipofilitu sa hromadí lipidových kompartmentoch tela, špeciálne u chronických abuzérov – metabolity sa môžu vylučovať ešte týždeň po užití dávky. Pri uvoľnení depozitu THC z tukového tkaniva môže dôjsť ku krátkodobému tzv. flashbacku, ktorý zodpovedá bezprostredným účinkom po užití drogy.

Existujú 2 typy špecifických kanabinoidných receptorov: CB1 – lokalizovaný v CNS, CB2 – lokalizovaný v imunitnom systéme a periférnych tkanivách. Obidva receptory patria do skupiny receptorov spriahnutých s G-proteinom. Aktiváciou prostredníctvom kanabinoidných agonistov dochádza k inhibícii adenylátcyklázy a k inhibícii aktivity kalciových kanálov. Kanabinoidné receptory sa vyskytujú dominantne v hippocampe (súvis s negatívnym vplyvom THC na mnestické funkcie), v cerebelle a substantia nigra, v mesolimbicko-kortikálnom dopamínovom systéme – zvyšuje uvoľňovanie dopamínu do synaptických štrbín. Periférne receptory v imunitnom systéme súvisia s imunosupresným účinkom kanabinoidov. Endogénnym ligandom CB1 receptorov je anandamid, amidový derivát kyseliny arachidónovej.

Akútna intoxikácia

Pri akútnej intoxikácii dochádza k manifestácii somatických účinkov THC – suchosť v ústach, tachykardia, mierna hypotenzia a hypotermia, býva vyjadrená hyperémia spojiviek. Iritáciou bronchiálnej sliznice môže dojsť ku kašľu, s potenciálnym bronchospazmom. Z neurogénnych symptómov dochádza k vertigu, poruchám rovnováhy. Po odoznení somatických príznakov sa do popredia dostávajú zmeny nálady (vyjadrená eufória, možná anxieta), mierna deliberácia správania, poruchy percepcie (ilúzie, pseudohalucinácie, halucinácie, spomalené vnímanie času; popisované oživenie vizuálnych a akustických vnemov, zvýšená intenzita a kontrast farieb), hypoprosexia, spomalenie reakčného času, poruchy mnestických funkciií (v oblasti krátkodobej pamäte). Užitie vysokých dávok môže rezultovať v mierne delírium. Poruchy koncentrácie pretrvávajú niekoľko hodín od užitia THC – riadenie motorového vozidla pod vplyvom konope je rizikovejšie ako po požití alkoholu. Po kompletnej metabolizácii drogy sa dostavujú bolesti hlavy, depresívne rozlady, únava. „Veselé“ cannabisové opojenie ustupuje po 2–6 hodinách, pričom končí vo väčšine prípadov spánkom, častá je zvýšená chuť do jedla.

Z psychiatrického hľadiska predstavuje riziko vzniku akútnej psychotickej poruchy, exotoxickej psychózy, s paranoidnými bludnými konceptami, halucináciami, pocitmi depersonalizácie, psychomotorickým nepokojom. Akútna intoxikácia kanabinoidmi môže provokovať relaps primárnej psychotickej poruchy (napr. z okruhu schizofrénie).

Somatické dôsledky zneužívania

U chronických abúzerov býva častá chronická bronchitída, emfyzematózne zmeny pľúc, oslabenie imunitného systému, hormonálna dysregulácia – znížená produkcia testosterónu u mužov, anovulačné cykly u žien. Vzhľadom na obsah karcinogénov typu benzpyrénov v marihuanovom dyme existuje riziko malignít respiračného systému. Užívanie cannabinoidov počas tehotenstva spôsobuje vyšší výskyt hypotrofických plodov, teratogenita nebola spoľahlivo preukázaná.

Škodlivé užívanie, syndróm závislosti

Pri chronickom užívaní THC sa zvyšuje aj tolerancia, rôznej intenzity k špecifickým účinkom THC (napr. rýchly nástup tolerancie k tachykardii). Zmeny vznikajú pravdepodne v rámci adaptačných mechanizmov CNS, pri dlhodobom užívaní nedochádza k markantnému zvyšovaniu dávok. Pravidelná konzumácia vedie k tzv. apaticko-abulickému syndrómu a ľahkým kognitívnym poruchám.

Abstinenčný syndróm je mierny – metabolity konope sú v tele prítomné niekoľko dní od poslednej dávky – organizmus má dostatok času na prispôsobenie sa klesajúcim hladinám kanabinoidov v krvi. Jeho prejavy sú psychického charakteru. Vyskytuje sa psychomotorický nepokoj, iritabilita, nervozita, úzkosť, depresívne rozlady, cefalea. Väčšinou dochádza k spontánnej úprave stavu v odstupe niekoľkých dní, pri závažnejšej forme horeuvedené príznaky ako aj craving pretrvávajú dlhodobejšie.

Syndróm závislostí od kanabinoidov, ako aj abstinenčný syndróm, má charakter psychickej závislosti.

Konope má potenciálnu terapeutickú hodnotu pre analgetické, antiflogistické, antikonvulzívne účinky, s možnosťou využitia pri liečbe bronchiálnej astmy, glaukómu, svalovej spasticity, nauzey a vomitu (napr. nabilon a dronabinol sú využívané pri chemoterapii nádorov ako účinné antiemetiká v dávkach, ktoré nedosahujú psychotropné účinky).

Odhliadnuc od zneužívania na drogové účely, konope je významná kultúrna plodina, využívaná predovšetkým v potravinárstve a textilnom priemysle. Vzhľadom

na skôr rekreačné užívanie THC sa dá tvrdiť, že rizikové sú predovšetkým dôsledky akútnych intoxikácii.

SEDATÍVA A HYPNOTIKÁ

K zneužívaným medikamentom patria predovšetkým sedatíva, anxiolytiká, hypnotiká. Do tejto kategórie možno zaradiť niektoré analgetiká (napr. v minulosti kompozitné analgetikum Alnagon s obsahom kodeínu, fenobarbitalu, kofeínu, kyseliny acetylsalicylovej) a anticholinergiká (napr. biperidén). Ide o skupiny najčastejšie preskribovaných psychoaktívnych látok. Medzi základné indikácie patria úzkostné poruchy a dyssomnia.

Okrem primárnej závislosti, táto skupina medikamentov býva zneužívaná v doplnkovej kombinácii s inými psychoaktívnymi látkami (napr. k zvýrazneniu euforizačných účinkov, prípadne k tlmeniu psystimulačných účinkov).

V minulosti mali dominantné postavenie medzi sedatívami a hypnotikami barbituráty. Išlo o látky s nízkym terapeutickým indexom, vysokým adiktívnym potenciálom a častými letálnymi intoxikáciami. Globálne boli nahradené v daných indikáciach benzodiazepínmi, v dnešnej klinickej praxi sa z barbiturátov používa tiopental (úvod do anestézie) a antiepileptikum fenobarbital a primodón. Vzhľadom na limitovanú dostupnosť dnes zneužívanie barbiturátov považujeme za raritné.

Farmakologické vlastnosti

Benzodiazepíny na receptorovej úrovni interagujú s GABA inhibičným neurotransmiterovým systémom (podobne ako barbituráty). Pôsobia selektívnou väzbou ma špecifické receptory, ktoré sú súčasťou transmembránovej proteinovej štruktúry tvoriacej chloridový kanál, vrátane špecifických $GABA^A$-receptorov. Agonistickým pôsobením na uvedených receptoroch sa zvyšuje vstup chloridových iónov do neurónov hyperpolarizáciou membrány a dochádza k inhibičnému pôsobeniu. Benzodiazepíny sú metabolizované v pečeni, konjugované na glukuronidy a vylučované močom.

Medzi benzodiazepínmi, alkoholom a barbiturátmi existuje skrížená závislosť.

Akútna intoxikácia

Akútna intoxikácia je podobná alkoholovej ebriete – s vyjadreným psychomotorickým útlmom, dekoncentráciou pozornosti, dysartriou, poruchami motorickej koordinácie, zmenami nálad (redukcia anxiety, niekedy eufória) a možnou dezinhibíciou správania, s predĺžením spánku bez vážnej depresie respiračných a kardiovaskulárnych funkcií, pri vyšších dávkach prítomné poruchy vedomia. Po intoxikácii nebýva zriedkavá anterográdna amnézia. Pri predávkovaní BZD je liekom voľby flumazenil ako špecifické antidótum (antagonistu GABA-benzodiazepínových receptorov). BZD sú pri akútnom predávkovaní menej nebezpečné v porovnaní s inými hypnotikami-sedatívami pre vyšší terapeutický index. Intoxikácia BZD môže mať charakter paradoxnej reakcie s excitáciou, hyperaktivitou až agitovanosťou.

Intoxikácia hypnotikami/sedatívami je najčastejšou reverzibilnou príčinou stavov zmätenosti u osôb v séniu.

Syndróm závislosti

Chronický abúzus BZD charakterizuje pretrvávajúci tlmivý účinok na CNS. Dlhodobé užívanie BZD je charakterické poruchami kognitívnych funkcií, poruchami kontinuity vedomia a delirantnými stavmi. Objavuje sa dyssomnia a zvýrazňuje anxieta (symptómy, ktoré pôvodne mohli viesť k rozvoju závislosti), nepokoj.

Závislosť sa vyvíja relatívne pomaly, špecifický je nárast tolerancie. Z uvedeného je nutné BZD neužívať dlhšie než na nevyhnutnú dobu (4–6 týždňov), následne vysadiť, eventuálne vymeniť za farmakum z inej skupiny.

Abstinenčná symptomatika sa rozvíja cca 24 hodín od vysadenia (s dramatickým nástupom pri užívaní vysokých dávok), s kulmináciou na 5.–6. deň a vymiznutím priemerne po 4 týždňoch. Príznaky abstinenčného syndrómu: posturálna hypotenzia, hyperhydróza, slabosť, anorexia, tremor, tachykardia, cefalea, anxieta, depresívne rozlady, nepokoj, tranzitórne poruchy vnímania v zmysle zrakových a taktilných ilúzii (halucinácie, depersonalizácia) derealizácia kvalitatívne poruchy vedomia. Charakteristické je zníženie záchvatovej pohotovosti s rizikom EPI paroxyzmov typu grand mal s progresiou do status epilepticus a abstinenčného delíria. Liečba spočíva v administrácii BZD s dlhým biologickým polčasom (diazepam) do postupného vysadenia, vhodné je nasadenie karbamazepínu ako prevencie kŕčových stavov.

Hypnotiká 3. generácie interagujú s benzodiazepínovými ω-1 receptomi. Patria sem deriváty cyklopyrolónu (zopiklon), imidazopyridínu (zolpidem) a pyrazolpyrimidínu (zaleplon). Medzi ich výhody patrí rýchly nástup účinku, krátky biologický polčas, neprítomnosť aktívnych metabolitov. Bez súčasnej konzumácie alkoholu nehrozí depresia respiračných funkcií. U tejto skupiny, tzv. Z-hypnotík, sa predpokladá len nízky návykový potenciál. Vzhľadom na interakciu s rovnakým GABA receptorovým systémom ako BZD, abstinenčný syndróm má obdobný priebeh.

KOKAÍN

Zdrojom kokaínu je koka pravá, Erythroxylon coca LAM, pochádzajúca z náhorných plošín Ánd. V povodí Amazonky sa darí prispôsobenému variantu kokainovníka, nazývaného „epadu“ – s nižším obsahom alkaloidov o cca 40 % v porovaní s horským variantom. Tradičný spôsob užívania je žuvanie listov koky, ktoré naďalej pretrváva u domorodých etník v oblasti Ánd.

Žuvanie kokových listov má históriu 3000 rokov, príslušníci pôvodných indiánskych kmeňov tak zvyšovali pracovnú výkonnosť a tlmili pocit únavy.

Rozlišujeme:

Kokaín – biely horký prášok rozpustný vo vode, ktorý sa získava extrakciou zo suchých kokových listov (koncentrácia kokaínu – 0,5 až 1%). Pre konzumáciu sa upravuje na formu hydrochloridu. Pri degustácii špičkou jazyka spôsobuje po cca 30 sekundách pocit znecitlivenia a chladu lokálne. Získava sa chemickou extrakciou z kokaínovej pasty, čo sú drvené alebo mleté, macerované listy koky.

Free base – voľná kokaínová báza, extrahovaná z chloridu kokaínu v zásaditom prostredí.

Crack – zmes čistého kokaínu a hydrogénuhličitanu sodného $NaHCO_3$, zahrievaná do odparenia hydrochloridovej časti. Crack tvoria kryštáliky obsahujúce až 80 % kokaínu v zmesi.

Kokaínové zmesi – kokaín sa pre potenciáciu účinku často mieša s inými chemicky kompatibilnými psychoaktívnymi látkami. Napr. kombinácia s heroínom sa nazýva speedball.

Farmakologické vlastnosti

Základnou psychotropnou látkou je kokaín – metylbenzoylekgonín, resp. jeho hydrochlorid. Kokaín sa dostáva do organizmu inhaláciou, resp. šňupaním, intravenózne alebo fajčením (crack). Biologická dostupnosť pri i. v. aplikácii je 100 %, pri intranazálnej 20–30 %, pri fajčení (6–32 %). Pre konzumáciu sa upravuje na hydrochlorid. Bežná dávka sa pohybuje od 20–200 mg, u chronických abuzérovv dosahuje 1–2 g. Efektívny účinok kokaínu pretrváva max. 60 minút, biologický polčas kokaínu je 30–90 min. Kokaín podlieha metabolizácii pseudocholínesterázou, neúčinným metabolitom je benzoylekgonín a metylester ekgonínu, ktoré sa vylučujú močom. Metabolity kokaínu sa ukladajú vo vlasoch, čo je využiteľné pre monitoring konzumáciu kokaínu. K degradácii dochádza v pečeni, v moči sú jeho metabolity detekovateľné do 72 hodín.

Priemerná letálna dávka predstavuje 800 mg, pri injekčnej aplikácii daného množstva dochádza k okamžitej smrti priamym toxickým účinkom drogy na prevodový systém srdcového svalu.

Nebezpečná je kombinácia kokaínu s etylalkoholom – alkohol potencuje absorpciu kokaínu, čím sa zvyšuje jeho plazmatická hladinu. Spoločný metabolit, vznikajúci v pečeni, kokaetylén, má silnejšie psychoaktívne a toxické účinky.

Anestetický účinok kokaínu spočíva v reverzibilnej blokáde vedenia impulzov nervovými axónmi a excitabilnými membránami, ktoré pre vznik akčného potenciálu využívajú na napätí a čase závislé sodíkové kanály.

Psychostimulačné a euforické účinky drogy sú vyvolané jeho sympatomimetickým účinkom na CNS – blokádou spätného vychytávania dopamínu (zvyšuje aktivitu dopamínových postsynaptických neurónov), noradrenalínu a serotonínu na synapsách. Toxické účinky súvisia s inhibíciou spätného vychytávania noradrenalínu. Adaptačné zmeny pri pravidelnom užívaní kokaínu sú následovné: zníženie množstva dopamínového transportného proteínu, zvýšená denzita D1 receptorov a opioidných μ- a κ-receptorov, zvýšená tvorba dynorfínu. Uvedené zmeny sú korelátom zvyšovania tolerancie a podkladom abstinenčného syndrómu.

Akútna intoxikácia

Akútna intoxikácia sa prejavuje typickými príznakmi intoxikácie psychostimulanciami. Somaticky sú vyjadrené následovné príznaky: tachypnoe, tachykardia, poruchy srdcového rytmu, možné stenokardie, hypertenzia, hyperhidróza, nauzea/vomitus, útlm pocitu hladu, insomia, mydriáza, živé šľacho-okostnicové reflexy. Intoxikácia sa prejavuje eufóriou, pocitom zvýšenej energie, megalomanickými a extrapotečnými obsahmi v myslení, afektívnou labilitou, hypoprosexiou, poruchami percepcie – sluchové alebo taktilné ilúzie/halucinácie, paranoidné obsahy v myslení rezultujúce v agresívne správanie. Rizikový je rozvoj delirantného stavu (toxické delírium) s dezorientáciou, halucináciami, hyperkativitou a dezorganizáciou správania. Veľmi vysoké dávky provokujú epileptické paroxyzmy, dochádza ku kvantitatívnym poruchám vedomia v zmysle kómy.

Upozornenie: čisté betablokátory nepoužívame, pretože pretrvávajúca alfa aktivita zhoršuje vazokonstrikciu a hypertenziu. Lidokain (i Mesocain) môžu zvýšiť toxicitu kokaínu.

Letálne môže končiť ťažká intoxikácia s obehovým zlyhaním, ale aj depresiou respiračného centra. Kokaín má kardiotoxický účinok, senzitizuje myokard k arytmiám pre sprostredkovanú α-adrenergnú stimuláciu. Ďalej vplýva na termoragulačné centrum a môže viesť k malígnej hypertermii.

Z psychiatrického hľadiska kokaín môže provokovať exotoxické psychózy s paranoidným, eventuálne paranoidno-halucinatórnym syndrómom. V literatúre sa často popisuje pre kokaín typická taktilná halucinóza s mikrozoopsiami.

Somatické následky zneužívania

Pri šňupaní kokaínu sú chronicky iritované sliznice dýchacích ciest, častá býva atrofia nosnej sliznice a perforácia nasálneho septa. Habitus kokainistu je špecifický – výrazná anorexia, s charakteristickým rozšírením zorníc. Časté sú poruchy pamäti, zvýšená excitabilita, senzorický dyskomfort (pruritus, pálenie pokožky, migrujúce pocity tepla a chladu), fotofóbia. Chronický abúzus je rizikový pre vznik kardiomyopatie. Výrazné zvýšenie arteriálneho TK, provokované intoxikáciou

kokaínom, môže byť spojené s rizikom NCMP. Zneužívanie kokaínu behom gravidity je asociované s predčasným pôrodom, oddelením placenty, placentárnym infarktom, spontánnym potratom, úmrtiu plodu – kokaín patrí medzi teratogény vzhľadom na jeho schopnosť prenikať cez placentárnu membránu. Vylučuje sa do materského mlieka.

Syndróm závislosti

Kokaín má silný adiktívny potenciál, k čomu prispieva nutnosť opakovanej aplikácie v priebehu dňa pre krátkodobosť účinku kokaínu. Pri fajčení cracku je vývoj závislosti rýchlejší. Kokainizmus má devastujúci priebeh vzhľadom na somatické konzekvencie a sociálnu degredácia závislého pre vysokú zabezpečovaciu cenu drogy.

Abstinenčný syndróm podobný pri syndróme závislosti od opioidov nebýva popisovaný, závislosť od kokaínu je suponovane silne psychického charakteru. Pri náhlom vysadení sa dostavujú depresívne rozlady s popisovaným zvýšeným rizikom suicídia, anxieta, dyssomnia, fyzická exhauscia, môže byť vyjadrený psychomotorický nepokoj. Liečba kokainizmu je náročná pre nízku kooperáciu závislých.

CAVE

Bolesť na hrudníku súvisiaca s kokaínom: diagnostika bolesti na hrudníku, ktorá sa javí ako ischemická je často ťažká u mladých, aktívnych, ktorí nepredstavujú vôbec, alebo minimálny rizikový faktor, o to viac, že užitie kokaínu je nie je možné spravidla anamnesticky zistiť. Preto musí byť cielene týmto pacientom táto otázky položená. Stovky prípadov IM bolo popísaných po kokaíne. Mnohí pacienti sú chronickí užívatelia, ale niektorí dostali IM už po prvej dávke. Týka sa to všetkých spôsobov použitia.

Časové rozpätie, kedy môže sa objaviť IM sa pohybuje od niekoľkých minút až po viac ako 24 hodín. Bolesť môže byť až u 50 % pacientov atypická. Aj keď bolesť a EKG sú charakteristické, diagnostika je ľahká a liečba IM vo fáza akútnej s kontrolou sympatikomimetických účinkov kokaínu. Tachykardia a hypertenzia sa vo väčšine spontánne znižujú. Ak je nevyhnutné, ich kontrola vyžaduje benzodiazepíny a betablokátory. Možnou alternatívou je nitroprusid, neexistuje však žiadna komparatívna štúdia tohto liečenia. Bolesť na hrudi vyžaduje vazodilatátory, ukázali sme, že nitroglycerín zvyšuje koronárny spasmus spôsobený kokaínom. Ak nie je kontraindikácia, automaticky je indikovaný aspirín. Používanie blokátorov kalciového kanálu je kontroverzné a pravdepodobne sa tomu je potrebné sa skôr vyhnúť. Môže byť doporučená fibrinolýza, avšak je u časti pacientov kontraindikovaná. Existuje v skupine mladých pacientov. Rôzne varianty EKG a mnohé môžu byť zamenené s léziami ischemického pôvodu, ktoré sú zvyčajne považované ako kritérium indikácie trombolýzy. Ak je to možné, indikácii môže pomôcť dvojrozmerné echo. Nakoľko väčšina pacientov ktorí majú bolesti po užití kokaínu majú EKG normálne, alebo trošku alternované, je diagnostika zložitá. U užívateľa kokaínu, ktorý má bolesť na hrudníku s normálnym EKG pravdepodobnosť vzniku IM je relatívne nízka. Pacienti prijatí do nemocnice z tohto dôvodu sú obyčajne stabilní a nevyžadujú mimoriadne liečebné opatrenia. Najracionálnejším prístupom je 24hodinová observácia, vediac, že monitorovanie EKG a výška CKMB umožňujú diagnostikovať takmer na 100 % IM. Vo všetkých prípadoch je potrebné navrhnúť chronickému užívateľovi kokaínu ďalšiu observáciu, pretože predstavujú skupinu s vysokým rizikom koronárnych chorôb, kardiomyopatie a ventrikulárnej dysfunkcie.

ORGANICKÉ ROZPÚŠŤADLÁ

Zneužívanie prchavých látok síce prežívalo svoj „boom“ v 60. a 70. rokoch 20. storočia, ale v určitých spoločenských skupinách pretrváva aj v dnešnej dobe. Medzi prchavé látky patria priemyslové chemikálie typu organických rozpúšťadiel, riedidiel, farieb, lakov, lepidiel. Najviac zneužívané bývajú aromatické a alifatické uhľovodíky (napr. benzín, benzén, toluén, xylén, petrolej, éter), ketóny (napr. acetón, cyklohexanón) a halogenované uhľovodíky (napr. trichlóretylén, tetrachlóretylén), v minulosti bolo časté znueužívanie oxidu dusného (rajský plyn). Do skupiny prchavých látok zaraďujeme aj nitrity (cyclohexylnitrit, amylnitrit). Pre prchavé látky je charakteristické rýchle uvoľňovanie molekúl do prostredia pri izbovej teplote.

Ide o látky ľahko dostupné, finančne relatívne nenáročné. Medzi abuzérov patria často nižšie vekové skupiny (teenageri, nezriedka deti), často pridruženými komorbidnými diagnózami užívateľov sú poruchy osobnosti (najmä disociálna porucha osobnosti), prípadne poruchy intelektu. Konzumenti tejto skupiny látok sa označujú ako „sniferi“. Solvenciá u toxikomanov slúžia aj ako náhrada za klasicky užívané psychotropné látky v čase ich nedostupnosti.

Aplikácia sa uskutočňuje inhaláciou výparov, sniffingom, buď z transportného obalu alebo prikladaním navlhčenej látky k dýchacím otvorom. Zvýšenie koncentrácie látky sa dosahuje zamedzením úniku prchavej látky do priestoru (napr. pod prikrývkou). Najnebezpečnješie užívanie predstavuje, ak si sniffer priloží navlčenú textíliu priloží k dýchacim otvorom a hornú časť tela prekryje vzduchovo nepriepustným obalom. V takých podmienkach sa mení zloženie vzduchu v priestore – vplyvom respirácie rýchlo klesá percento kyslíku a rastie percento oxidu uhličitého. K letálnym dôsled-

kom dochádza pod vplyvom centrálnej hypoxie a hyperkapnie pri intoxikácii prchavou látkou.

Po inhalácii sa dostávajú rýchlo cez alveolokapilárnu membránu do krvi, viažu sa na lipidy a proteiny, následne sa expresne dostávajú do CNS. Vylučujú sa vydychovaním. V CNS interagujú s viacerými receptortovými systémami, v literatúre mechanizmus ich účinku vysvetľuje pôsobením na GABAergnú a glutamátergnú neurotransmisiu.

Akútna intoxikácia organickými rozpúšťadlami je charakterizovaná apatiou, sedáciou a psychomotorickou inhibíciou alebo naopak excitáciou a eufóriou, niekedy s agresívnym správaním, afektívnou labilitou, poruchami koncentrácie. Prejavy často pripomínajú ebrietu, typický býva prítomný foetor ex ore. Opakované intoxikácie vedú k poruchám percepcie – k ilúziam, komplexným scénickým halucináciam, snovým zážitkom; môže vzniknúť akútna psychotická porucha s halucinatórnym syndrómom. Z ďalších príznakov intoxikácie: poruchy stability a chôdze, dysartria, nystagmus, diplopia alebo poruchy akomodácie, svalová slabosť. Akútna intoxikácia končí väčšinou hlbokým spánkom, snifferi z toho dôvodu vyhľadávajú opustené miesta, aby zamedzili možnému vyrušeniu druhými osobami.

Škodlivé užívanie vedie k difúznemu poškodeniu organizmu, k poruchám imunity a hemopoézy (aplastická anémia, agranulocytóza, trombocytopénia), chronickým zápalom slizníc, poškodeniu pečene a sleziny, obličiek, organickému poškodeniu CNS (kortikálna atrofia) s rozvojom organického psychosyndrómu. V okolí nosa a úst bývajú u snifferov prezentné kožné eflorescencie z iritácie. Poškodením periférnych nervov vzniká tremor, najskôr lokalizovaný na akrách, neskôr až generalizovaný. Vysoká mortalita počas intoxikácie je spôsobená arytmiami alebo zástavou srdcovej činnosti, depresiou respiračného centra, v dôsledku asfyxie a úrazov.

Syndróm závislosti má charakter psychickej závislosti, odvykací stav odoznieva bez somatických príznakov. Solvenciá sa nepovažujú za látky s vysokým adiktívnym potenciálom.

PSYCHODYSELPTIKÁ – HALUCINOGÉNY

Predstavujú skupinu prírodných, semisyntetických a syntetických látok, ktoré primárne vyvolávajú tranzitórne poruchy vnímania. Osobitnú skupinu predstavujú tzv. delirogény, ktorých intoxikácia vyvoláva kvalitatívne poruchy vedomia. Halucinogény podľa chemickej štruktúry možno rozdeliť na deriváty indolových alkaloidov (LSD, psilocín, psilocybín, ibogaín), deriváty piperidínu a tropánové alkaloidy (atropín, skopolamín, hyoscyamín, PCP, ketamín) a deriváty fenyletylamínu (meskalín). Halucinogénny účinok môžu mať kanabinoidy, kokaín a amfetamíny.

Typické pre halucinogény bývajú tzv. flashbacky – psychotické reminiscencie, ktoré sa môžu objaviť so značnou latenciou od posledného užitia drogy. U predisponovaných jedincov môžu halucinogény demaskovať latentnú psychotickú poruchu – z okruhu schizofrénie. Riziko halucinogénnych látkoch dominantne spočíva v nepredikovateľných efektoch na správanie jednotlivca v štádiu intoxikácie.

LSD 25 – diaetylamid kyseliny lysergovej, látka považovaná za najsilnejší halucinogén. Kyselina lysergová sa izoluje z námeľa (Secale cornutum) ako prežívajúceho štádia na obilí parazitujúcej huby kyjaničky purpurovej (Claviceps purpurea).

Efekty sa merajú v mikrogramoch až v milióntinách gramov porovnávajúc sa s efektmi kokaínu a heroínu, ktoré sa merajú v miligramoch. LSD je 100× silnejšie ako psylocybín a psylocín a 40 000× silnejší ako meskalín. Nevyhnutná dávka ktorá vyvolá halucinácie u človeka je 25 mikrogramov. Zvyčajné dávky na trhu sú od 20 do 80 mikrogramov na dávku. Pre DEA je stredná dávka 50 mikrogramov.

História

V 18. storočí sa vo Francúzsku šíril hlad a je popísané divné správanie u niektorých dedinčanov, ktoré sa nazývalo mal des Ardents, alebo oheň sv. Antonína, alebo tanec. Väčšina z týchto ľudí bola upálená ako bosorky. V roku 1777 abbé Teisseire našiel súvislosti medzi deliriantnými prejavmi a konzumáciou ražného nakazeného chleba. V roku 1938 chemik z továrne Sandos z Bazileja zmiešal kyselinu lysergovú a radikál diaetylamid z námeľa. Výrobok nazval LSD (Lysergic Saure Diethylamid). Upadol však do zabudnutia, nakoľko výrobok nemal terapeutické použitie upadol do zabudnutia. V roku 1943 doktor Albert Hoffman tento produkt transformuje. Počas 25 transformácie látky sa prejavujú halucinogénne vlastnosti látky, ktorá je potom premenovaná na LSD 25.

Charakteristika

Ide o bezfarebnú kvapalinu, bez zápachu, neprchavú, podobnú vode alebo bielemu kryštálovému prášku nerozpustnému vo vode, ale rozpustnej v organických rozpúšťadlách (éter, chloroform, benzén). V praxi sa primiešava do cukru a iných látok, ktoré sa využívajú v lekárenskej praxi.

Na ilegálnom trhu sa predáva najčastejšie vo forme nasiaknutého papierika (tripu) s rozmermi cca 5x5 mm.

Farmakodynamika

Užíva sa perorálne, látka sa distribuuje do mozgu, kde spúšťa halucinácie. Časť je uložená v niektorých tkanivách (pečeň, črevá, obličky), kde jeho uvoľňovanie spôsobuje fenomén flash back. Psychotropný účinok LSD súvisí s agonistickým pôsobením na serotonínových 5HT-2A a 5HT-2C receptoroch.

Klinický obraz
Intoxikácia (trip) LSD sa odohráva v troch fázach:
1. ***štart*** – mydriáza, tachykardia, nauzea, zvracanie, pocit chladu, závrate,
2. ***cestovanie*** – ktoré trvá 5–8 hodín a vyznačuje sa poruchami zmyslového vnímania (vizuálne ťažkosti, deformácie vzdialeností a kontrastov, ťažkosti vnímania priestoru a času), ktoré môžu byť príjemné, good trip, alebo nepríjemné – bad trip,
3. ***návrat k normálnemu stavu*** (8–12 hodín po požití drogy).

Ak je intoxikácia ľahká, osoba je pri vedomí, a koherentná, ale znepokojená a so strachom, hovorí sama so sebou – stav môže imponovať ako paranoidná pychotická porucha. Môže byť plačlivá, agresívna, alebo seba zničujúca. Môžu nastať i oneskorené desivé sny. Pri vyšetrení nachádzame známky sympatikovej hyperaktivity (mydriáza, tachykardia, hypertenzia, hypertermia a triaška). Liečba spočíva v izolácii, v kľude. Agitácia alebo nekľud sa môžu zlepšiť po použití benzodiazepínov. Ak je intoxikácia silná, nachádzame kŕče, malígna hypertermia, hypertenzia a poruchy srdcového rytmu. Bez liečby dochádza k rabdomyolýze spolu s akútnou reálnou hypertenziou.

Liečba je čisto symptomatická.

LSD 25 nespôsobuje závislosť fyzickú ani toleranciu. Jej toxická dávka je individuálna.

PCP – PHENCYKLIDÍN

Je to produkt zaradený medzi omamné a psychotropné látky, máva rozličné názvy – peace pill, angel dust, crystal super grass, kiler we, embalming fluid, rocket fuel.

História
Táto látka syntetizovaná v USA 1926 a patantovaná v 50-tych rokoch (laboratória Parke-Davisd je rýchlo opúšťaná v dôsledku ťažkostí v správaní, ktoré vyvoláva. V 1960 začína jej komercionalizácia pod názvom ***sernylam*** ako celkové anestetikum pre veterinárne použitie. Od roku 1970 sa objavujú prví toxikomani, ktorí užívajú túto látku, ktorá je ľahko syntetizovateľná v ilegálnych laboratóriách. Znásobenie prípadov toxikománie vrcholí v roku 1978, kedy sa zastavila priemyselná výroba toho lieku.

Charakteristika
Biely prášok, niekedy do hnedý ako dôsledok prímeskov sa používa vo forme kryštálov, kapsúl alebo roztokov. Produkt sa fajčí, ale môže sa aplikovať per os ako i injekčne. Dávka je obyčajne 2–5 mg.

Klinický obraz
Pri slabej dávke – menej ako 5 mg pozorujeme hlavne pocit blaha, preto názov peace pill.

Pri strednej dávke – 5–15 mg – dominuje prudká agitácia sprevádzaná halucináciami, pacienti sú ťažko zvládnuteľní, sú necitliví na bolesť, a majú pocit nadprirodzenej sily.

Pri silnej dávke (1 g) intoxikácia vedie ku kóme a zástavu dýchania.

Poznámka – vyvoláva rýchlo sa objavujúcu psychickú a fyzickú závislosť.

GHB – GAMA HYDROXY BUTIRÁT

Táto látka interferuje s neuromediátormi – GABA, ktoré sú prirodzene prítomné v CNS. Nazýva sa aj kvapalná extáza, kvapalina E, X.

História
GHB bol syntetizovaný v roku 1961 Henri Labboritom a veľmi rýchlo sa rozšírilo jej používanie ako celkového anestetika, ktoré je obľúbené hlavne pre hemodynamickú stabilitu pacientov. Je používaný doposiaľ, hlavne v neurochirurgii.

V roku 1980 sa jeho použitie rozširuje v kulturistickom prostredí, pretože stimuluje uvoľňovanie rastových hormónov. V rom čase bol vo voľnom predaji v obchodoch s prírodnými produktmi. V roku 1990 USA a Kanada zakázali jeho výrubu a použitie.

V súčasnosti zneužívanie GHB narastá, využívaný sú jeho účinok na socializačné nutkanie jedinca. V podsvetí je zneužívaný za účelom chemického ovládania jedincov, ktorí sú vmanipulovaní do kriminálnej činnosti.

Klinický obraz
Je rýchle absorbovaný perorálne, prvé efekty sa prejavujú v priebehu 10–20 minút, maximum účinku je za 60 minút, účinok trvá približne dve hodiny. Slabá dávka (1 g) má účinky podobné ako alkohol: eufória, desinhibície, nekoordinované pohyby, ataxia. Tento účinok môže byť nebezpečný hlavne pri šoférovaní. V priebehu niekoľkých hodín dochádza k vytriezveniu bez nepríjemných dôsledkov.

Pri silnejšej dávke (2–4 g) nastáva somnolencia, ktorá môže viesť až do kómy (4–8 g) z respiračnou depresiou a kŕčmi.

Poznámka: nenastáva fyzická závislosť a abstinenčnými príznakmi, ale nastáva výrazná psychická závislosť.

PSYCHOSTIMULANCIA – AMFETAMÍNY

Psychostimulancia sú látky redukujúce únavu, ospalosť s výraznými euforizačnými účinkami. Do tejto skupiny látok zaraďujeme aj legálne, bežné dostupné, metylxantíny – kofeín, teofylín, teobromín s miernymi návy-

kovými a psychostimulačnými vlastnosťami. Najviac zneužívanými psychoaktívnymi substanciami s vysokým adiktívnym potenciálom, sú amfetamín a metamfetamín – pervitín, v ilegálnych laboratóriach vyrábaný z efedrinu alebo fenyl-2-propanonu. Užívanie psychostimulancií amfetamínového typu má v súčasnosti stále rastúci trend. Deriváty amfetamínu ako MDMA – extáza (a ďalšie odvodené látky) majú aj halucinogénne účinky.

Amfetamín, dextroamfetamíny a metamfetamíny sú začlenené pod pojem generické amfetamíny. Amfetamíny sú liposolubilné látky, s rýchlym prestupom do mozgu. Metabolizované sú v pečeni, vylučované obličkami.

Psychostimulačný účinok amfetamínov súvisí s inhibíciou spätného vychytávania monoamínov na synapsách, ako aj zvyšovaním presynaptického uvoľňovania monoamínov (noradrenalínu, dopamínu a serotonínu) do synaptickej štrbiny. Amfetamíny majú neurotoxické (tvorba toxických produktov, napr. kyslíkových radikálov) a kardiotoxické účinky (zvýšené uvoľňovanie noradrenalínu).

História

Syntetické amíny a alebo amfetamíny boli objavené v roku 1910. Prvá molekula (Amfetamín) bola komercionalizovaná v 30-tych rokoch pod názvom benzedrine na liečbu nosných opuchov s výtokom. Neskôr sa amfetamín stáva dostupným vo forme tabletiek a je predpisovaný pre poruchy spánku (narkolepsia) a mnohé poruchy správania (poruchy pozornosti spôsobené hyperaktivitou). Počas II. svetovej vojny bol produkt používaný za účelom podpory pozornosti nemeckých a japonských vojakov a to vo forme dextroamfetamínu a metamfetamínu. Od ich použitia sa neustupovalo, ba naopak bol využívaný i na to, aby odstraňoval únavu šoférov, pri chudnutí, ako doping, ale i pri liečbe niektorých foriem miernych depresií. Neskoršie sa ukázalo, že negatíva prevyšovali nad benefitom. Od roku 1950 užitie a komercializácia začali byť riadené. Existuje istý počet derivátov – MDA (metylendiaoxid amfetamín) známy od 1910, MMDA metoxymetylén dioxyamfetamín halucinogén syntetizovaný v roku 1962 a MDMA metylendioxyamfetamín – Extasy syntetizovaný v roku 1914.

Klinický obraz

Dôvod ku konzumácii drogy spočíva v tom, že vyvolávajej vyvolaní predĺženie bdenia, nárast psychických a fyzických možností, zvyšovanie dôvery v seba samého, anorexiu a exitáciu v intelektuálnej sexuálnej a motorickej činnosti.

Nežiadúce účinky sú hlavne hypertenzia, tachykardia, bronchodilatácia, mydriáza, a krátkotrvajúce depresívnei stavy. Stretávame sa aj s psychickými poruchami, hlavne s agresívnym správaním.

Charakteristika

Amfetamíny sa vyskytujú vo forme bieleho alebo béžového prášku, ale i vo forme tabletiek, toboliek, alebo kvapaliny. Používajú sa perorálne, inhalačne, šnupaním alebo i. v. (speed freak). „Uličné“ formy sú miešané (glukóza, laktóza, manitol, $MgSO_4$, kofeín, efedrín prokain) a obsahujú priemerne 40% čistej látky. Najsilnejším je metamfetamín. Poznáme ho pod názvom speed vtedy, dey, keď je e aplikovaný. Crank keď je i. v. podávaný, alebo ice, keď je fajčený. Všetky formy sú nebezpečné a majú účinok na kognitívne a iné funkcie- depresiu, iritabilitu, nespavosť, nauzeu, návaly horúčav, sucho v ústach, potenie, palpitácie, hypertenziu.

NMDA (3,4-METYLÉN DIOXYMETAMFETAMÍN), EXTASY

Odhaduje sa, že 5 % dospelých mladých ľudí konzumovali túto látku aspoň raz v živote. Spotrebiteľmi sú hlavne mladí ľudia, v sociálne dobrom postavení, ktorí užívajú túto latku spolu s alkoholom, alebo s marihuanou. Nazýva sa tiež pilulka lásky.

História

NMDA bola syntetizovaná v roku 1914 v laboratóriách Merck. Bola používaná ako anorektikum. Jej chemická štruktúra je blízka súčasne meskalínu, vyťaženého z mexického kaktusu Peyote. V 90-tych rokoch sa objavuje v Západnej Európe ako rekreačná droga.

Klinický obraz

NMDA je agonista serotoninergných receptorov.

Dôvody používaniu spočívajú v náraste sociálnej inhibície a estetického zmyslu, pocit senzuality a spirituality, intelektuálne a fyzické kontakty sprevádzané úbytkom strachu. Fáza dezorientácie, ktorá trvá asi 30 minút je nasledovaný á fleshom, sprevádzaným spamotickými pohybmi- trhavými,. Nasleduje fáza eufórie s pocitom únavy 4–6 hodín, po nej nasleduje fáza depresie -8hodín ktorá môže vyústiť až do vyhľadania psychiatra.

Vedľajšie účinky spočívajú vo vážnom postihnutí profesionálneho života, vedenia auta, nedostatku spánku.

Nastávajú sympatikomimetické účinky – mydriáza, pot, tachypnoe, zvýšené slinenie a vizuálne halucinácie až u 20 %.

Akútne komplikácie sú zastúpené poruchami srdcového rytmu TV a hypertenzii, ktorý predstavuje prvú príčinu úmrtí. Hypertermia 40–42, rabdomyolýza, CIVD konvulzie a renálna hypertenzia sú často prítomné. Zriedkavejšie epi paroxyzmy IM zdravých koronáriek, prudká hyponatrémia intoxikáciou vodou (3 úmrtia).

Liečba

Spočíva v liečbe hypertermie – ochladenie, rehydratácia, liečba hypertenzie (vazodilatanciá a betablokátory, poruchy rytmu – betablokátory., muskulárnej hypertonie – benzodiazepíny dantrolén, a konvulzií – benzodiazepíny.

Charakteristika

Molekula sa podáva formou rôzno farebných 50–150 mg. Minimálna dávka účinná je 100 mg. Polčas eliminácie je 12 hodín. Existuje v dvoch základných produktoch 3-4-metylén-dioxy-N-etyl-amfetamín, alebo MDE, alebo EVE – dĺžka účinku je menšia a teda vyžaduje použitie vyššej dávky a metamfetamín alebo cranc seed dávka jeden mg/kg je potencionálne letálna.

ZÁVER

Problematika drogovej závislosti predstavuje jednu z najsmutnejších oblastí poprevratového obdobia. Ignorancia tejto problematiky zo strany kompetentných miest umožnila infiltráciu narkomafie do celej spoločnosti.

Intoxikovaný pacient a hlavne pacient závislý na drogách a ohrozený na živote predstavuje pre svoje okolie, ako i zdravotnícky personál mnoho problémov. Rizikovosť pacientov je veľmi vysoká i preto, že o ich zdravotnom stave spravidla nikto nič nevie, keďže sa lekárskym vyšetreniam spravidla vyhýbajú. V prípade, že je pacient ohrozený na živote sa adekvátna terapia častokrát nezaháji len preto, že okolie podcení akútny stav, prípadne sa okolie od pacienta dištancuje ako od človeka na okraji spoločnosti, ktorého liečba i tak nemá zmysel. Je len na nás všetkých, aby sme informácie o akútnej liečbe rozširovali medzi celú populáciu a tým zvýšili šancu na prežitie týchto pacientov.

Najdôležitejšou však zostáva prevencia, do ktorej musí byť zapojená celá spoločnosť.

LITERATÚRA

1. American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position statement: Gastric lavage. Clin Toxicol, 35, 1997, č. 5, s. 711–713.
2. American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position statement: Single-dose activated charcoal. ClinToxicol, 35, 1997, č. 5, s. 721–723.
3. BEČKOVÁ, I., VIŠŇOVSKÝ, P. Farmakologie drogových závislostí. Praha: Karolinum, 1997, 112 s. ISBN 80-7184-864-6.
4. DROBNÁ, H.: Gravidita, drogy novorodenci. In. Ondrejkovič a okl.: Protidrogová výchova. Bratislava, 1999, Vyd. SAV – Veda, strán 356. Drobná, H.: Starostlivosť o novorodencov s fetálnym abstinenčným syndrómom. Revue profesionálnej sestry, 1999, 4, s. 9–10.
5. DROBNÁ, H., Velemínsky, M.: Problematika drogovo závislých matiek a novorodencov. Vydav. – Zdravotne soc. fakulta, České Budějovice, 2000, strán 128.
6. DUŠEK, K., VEČEROVÁ-PROCHÁZKOVÁ, A. Diagnostika a terapie duševních porúch. Praha: Grada, 2010. s. 205–217, ISBN 978-80-247-1620-6.
7. HAKL., L., SIEGLOVÁ, I., HAKLOVÁ, O.: Bolest. In Vomela, J.: Chirurgie pro sestry. Brno IDVYP, 1998, s. 120–129.
8. HAKL., L., HAKLOVÁ, O.: Domácí péče. In. Vorlíček, I.: Palitívní medicína, Praha, Grada, 1998, s. 320–329.
9. HERMAN, B., Vocci, F.: Understanding Drug Addiction in the Brain. In: Swiss Federal offis of Public Health: The Medical Prescription of Narcotics. 1997, Hogrefe and Huber Publ., s. 216–234.
10. HIMMELSBACH, C., K.: Clinical studies of drug addiction. II. "Rossium" treatment of drug addiction. 1937, Publ. Htth. Rep. (Wash.). Suppl. 125.
11. KOLIBÁŠ, E., NOVOTNÝ, V. Alkohol, drogy, závislosti. Bratislava: Univerzita Komenského v Bratislave, 2007, 260 s. ISBN 978-80-223-2315-4.
12. KOLIBÁŠ, E. et al. Príručka klinickej psychiatrie. 2. prepracované a doplnené vydanie. Nové Zámky: Psychoprof, 2010, s. 95–137. ISBN 978-80-89322-05-3.
13. KOLIBÁŠ E., NOVOTNÝ V.: Súčastná drogová scéna a forenzne psychiatrická prax. Alkohol Drog Záv (Protialkohol Obz), 30, 1995, 1, s. 11–19.
14. KOLIBÁŠ, E., NOVOTNÝ, V., RAKÚS, A, ŠKODÁČEK, I.: Heroinizmus – nový druh drogovej závislosti u nás. Vlastné skúsenosti. Čs Psychiatr, 90, 1994, 5, s. 169–175.
15. KRESÁNEK J., PLAČKOVÁ, S.: Zneužívanie liekov a drog deťmi a v adolescencii Alkohol Drog Záv (Protialkohol Obz), 32, 1997, 2, s. 81–82.
16. KRESÁNEK, J., PLAČKOVÁ, S.: Súčasná situácia v zneužívaní drog v SR. Lek Obz. 49, 2000, S – 1, s. 526–529.
17. KRESÁNEK, J.: Zneužívanie psychoaktívnych látok v detstve a adolescencii. In: Vybrané kapitoly z pediatrie, Bratislava: Slovenská pediatrická spoločnosť a Propter and Gable, 2007 s. 16–17.
18. KRESÁNEK, J., PLAČKOVÁ, S., KLOBUŠICKÁ Z.: Uhryznutie hadom. Lek. Obz. 55, č. 7–8, 2006, s. 305–306.
19. KRESÁNEK, J., FURKOVÁ, K.: Dorastové lekárstvo. Martin: Osveta, 2006, s, 323–332.
20. KOPPEL, B., S.: Epidural spinal infection in intravenous drug abusers. Arch. Neurol., 45, 1988, s. 1331–7.
21. LESHNER, I., A.: Science-Based Views of Drug Addiction and Its Treatment. Jama 1999, 282, s. 1314–1316.
22. LINDSAY De Vane, C.: Pharmacokinetic and pharmacodynamic consideration for the design and screening of potential medications. In: NIDA Research, Monograph series 49, Fishers Lane, Rockville, 1995, p. 116–129.
23. MAITRA, R.: Psychomotoric drugs and lactation. The New Zealand Medical Journal, 109, 1996, s. 217–219.
24. McCALLA, S.: Predictors of cocaine use in pregnancy. Obst. gynecol., 79, 1992, s. 641–44.
25. MATERA,C: Prevalence of use cocaine and other substances in a obstetric population. Am. J. Obst. Gynecol., 163, 1990, s. 797–801.
26. MICHEL, R.: Acute amfetamine abuse. Anaesthesia, 34, 1979, s. 1016.
27. MALANGA, C., KOSOFSKY, B.: Mechanism of action of drugs of abuse on the developing brain, Clinics in Perinatology, 26, 1, 1999, 3, s. 17–37.
28. MARKOU, A., KOSTEN, T., R., KOOB, G., F.: Neurobiological similarities in depression and drug dependence: A self-medication hypothesis. Neuropsychofarmacology, 1998, 18, s. 135–174.

29 MASÁR, O., ČIŽMÁROVÁ, E.: Niektoré medicínske problémy spojené s narkomániou detí a mládeže Detský lekár, 3, 1996, s. 6–9.

30 MASÁR, O. a kol.: Problematika požívateľov kokainu v našej klinickej praxi. Anest. a neodkl. péče, č. 1, 1995, s. 137–38.

31 MICROMEDEX(R) Healthcare Series, Colorado. Vol. 150, 2011.

32 NESČÁKOVÁ, E., NETRYOVÁ, I.: Dosiahnutá úroveň telesného rastu a vývinu slovenských novorodencov. Bull. Slov. Antropol. Spoloč, 2, 1999, s. 47–54.

33 NOVOMESKÝ, F. Drogy: História – medicína – právo. Martin: Advent Orion, 1995, 120 s. ISBN 80-88719-49-6.

34 NOVOMESKÝ, F.: Drogy, história – medicína – právo. Prvé vyd. Advent Orion, Martin, 1996, s. 120.

35 NOVOTNÝ, V., SOMOŠOVÁ, J.: Metadon a jeho užívanie v oblasti strednej a východnej Európy. Alkohol Drog Záv (Protialkohol Obz) 33, 1998, 2, s. 101–105.

36 NERAD, J., M., NERADOVÁ, L.: Můžeme se v oblasti přístupu k heroínové problematice naučit nečemu od Švýcarska? Alkohol Drog Záv (Protialkohl Obz), 33, 1998, 3, s. 143–162.

37 OSTREA, E., M., Jr.: Drug screening in newborns. Pediatrics, 84, 1992, s. 107- 113.

38 PAVÚK, A.: Prevalencia fajčenia, užívania alkoholických nápojov a drog u učňovskej mládeže a ich názory na problematiku drog. Alkohol Drog Záv (Protialkohol Obz), 33, 1998, 3, s. 181–187.

39 PELCOVÁ, D., a kol. Nejčastejší otravy a jejich terapie, Galen, Praha, 2009, 265 s.

40 PLAČKOVÁ, S.: Manažment intoxikovaného pacienta. In: Vybrané kapitoly z pediatrie. Bratislava: Slovenská pediatrická spoločnosť a Procter&Gamble, 2007, s. 27–36.

41 PLAČKOVÁ, S., CAGÁŇOVÁ, B., KRESÁNEK, J., BÁTORA, I.: Antidotá (Protijedy). Lek. Obzor, 55, 2006, č. 7–8, s. 307–310.

42 POPOV, P. Návykové nemoci. In: Raboch., J., Pavlovský, P. et al. Psychiatrie. Praha: Karolinum, 2012, s. 208–243. ISBN 978-80-246-1985-9.

43 RABOCH, J., ZVOLSKÝ, P. et al. Psychiatrie. První vydání. Praha: Galén, 2001, s. 486–500. ISBN 80-7262-140-8

44 RAMOSKA, E.: Propranolol induced hypertension in the treatment of cocaine intoxication. Ann. Emerg. med., 14, 1985, s. 112.

45 SCHUTZMAN, D. L.: Incidence of intrauterine cocaine exposure in a suburban setting. Pediatrics, 88, 1991, s. 825–27.

46 SMITH, M., Mc KEBBE, B.: The integration of acupuncture into existing chemical dependency treatment programs. 21st International institute on Prevention and Treatment of Drug Dependence, June 7, 1994, Prague, Czech Republic.

47 STAFFORG, P.: Encyklopedie psychedelických látek, Volvox Globator, Praha, 1997, s. 207–210.

48 STANEKOVÁ, D.: HIV/AIDS a drogy. Alkohol Drog Záv (Protialkohol Obz), 31, 1996, 2, s. 123–125.

49 SURESH, S., ANAND, K., J., S.: Opioid tolerance in neonates: Mechanismus, diagnosis, assesment and management. Seminars in perinatology, 22, 5, 1998, s. 425–433.

50 SYSEL, D. a kol. Ošetrovateľský proces v kocke – pre lekárske fakulty a ošetrovateľskú prax – Bratislava 2002 s. 58

51 SYSEL, D., LAUKOVÁ, P., MAZALÁNOVÁ, A.: Transformácia systému vzdelávania zdravotníckych pracovníkov. Revue ošetrovateľstva a laboratórnych metodík, ročník IX. 4/2003 s. 35–36

52 SYSEL, D.: The importance of university education of the nurses from the social care facilities in Slovakia pursuant to the European Unin's new legislation In.: Bratisl. Lek. Listy 2006, 107 /4/ 172

53 SYSEL. D.:Význam univerzitného vzdelávania sestier zo zariadení sociálnej starostlivosti na Slovensku v zmysle novej legislatívy EÚ č. 36/2005. Zborník prednášok, in. – XXIX. Dni lekárskej biofyziky, Bratislava Expoclub Incheba a. s. 16.–18. 5. 2006

54 ŠEBKOVÁ, J., ŠEJDA, J., POLANECKÝ, B., STUDNIČKOVÁ, B.: Epidemiologie drogových intoxikací v Praze od roku 1997 do roku 2 000. Sborník abstrakt, VII. Dostálovy dny, 5.–6. října 2000, Opava, s. 23–24.

55 ŠTÚROVÁ, J.: Rodina a škola, In: Ondrejkovič, P., Poliaková, E. a kol. Protidrogová výchova, I. vyd. Veda, Bratislava, 1999, s. 197–204

56 TENNENBEIN, M., CASIRO, G. O., SESHIA, M., DEBOOY, V.: Neonatal withdrawal from maternal volatile substance abuse. Archives of Disease in Childhood, 1996, 74, p. 204–207.

57 URBAN, E. Toxikománie. Avicenum, Praha, 1973, s. 196.

58 VINAŘ, O.: Psychologie drogových závislostí. Forum medicinae, 2, 99, s. 22–32.

59 VOLPE, J.: Neurology of the newborn. 3-rd ed. Saunders, Philadelphia, 1975, s. 765.

60 VOLPE, J.: Neurology of the newborn, 3-rd ed. WB Saunders, Philadelphia, 1995, s. 765.

61 WILKINS, H., GABOW, P.: Toluéne abuse during pregnancy. Obstetric complications and perinatal outcomes. Obstetrics and gynecology 77, 1991, 4, s. 504–509.