

FARMAKOLOGIE LÁTEK ZNEUŽÍVANÝCH VDECHOVÁNÍM

Alena Trojáčková¹, Peter Višňovský²

¹Úřad vlády České republiky, Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti, Praha

²Katedra farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy, Hradec Králové

Látky mohou být inhalovány ve formě plynů, aerosolů nebo prachových částic. Absorpce z plic a nástup účinku látek po inhalačním podání je velmi rychlý. Zřejmě nejčastěji jsou zneužívána cestou inhalace solvencia, látky uhlovodíkové povahy vyráběné často z nafty a zemního plynu. Motivace zneužívání těkavých látek je determinována euforizujícími, halucinogenními a anestetickými účinky. Při nižších dávkách látky připomíná akutní intoxikace chování intoxikovaného v lehčím stupni opilosti, se stupňováním toxického účinku drogy dochází k nepravidelnostem srdečního rytmu až s nebezpečím srdečního selhání (syndrom „sudden sniffing death“). Pravidelné zneužívání těkavých látek vede především k ireverzibilnímu poškození CNS, někdy i periferních nervů, dále k těžkému poškození jater nebo ledvin. U chronických konzumentů zneužívání solvencií způsobuje psychickou závislost. Lze prokázat aktivaci mozkového dopaminergního systému. Při náhlém odnětí drogy se rozvíjí anxiózní stav, ze somatických projevů je dominantní nauzea a tremor.

Klíčová slova: návykové látky, solvencia, inhalace, intoxikace, toluen.

PHARMACOLOGY OF SUBSTANCES ABUSED BY INHALING

Substances may be inhaled in the form of gases, aerosols, or dust particles. Absorption from the lungs and the onset of effect after inhalation are very rapid. The substances most widely abused by inhalation include solvents, substances of carbohydrate nature often made from oil and natural gas. The motivation to abuse volatile substances is determined by euphorising, hallucinogenic, and anaesthetic effects. With lower doses, acute intoxication resembles behaviour in mild alcohol intoxication while with an increasing toxic effect irregularities in the heart rhythm occur with a potential risk of sudden sniffing death syndrome. Regular abuse of solvents results in irreversible CNS damage, sometimes even damage of the peripheral nerves, as well as in severe liver or kidney damage. In chronic abusers, solvent abuse produces psychic dependence. In addition, activation of the brain dopaminergic system may be shown. Sudden substance withdrawal results in a state of anxiety, somatic manifestations mainly include nausea and tremor.

Key words: addictive substances, solvents, inhalation, intoxication.

Klin Farmakol Farm 2006; 20: 100–102

1. Úvod

Podání do dýchacích cest je pro některé návykové látky téměř ideální způsob aplikace, zejména pro rychlý a strmý nástup účinku a také pro možnost rychlého přerušení podávání (v závislosti na charakteru podávané látky a na kontrole podávání inhalujícím subjektem – „self-monitoring“, což však může při poruše vědomí selhat). Zde bude věnována pozornost především vdechování plyných látek (většinou ne léčiv), tedy ne kouření tabáku či konopí, ani podávání kokainu na sliznici dýchacích cest.

2. Obecné faktory ovlivňující rychlost a míru absorpce z dýchacích cest (1)

K faktorům, které ovlivňují absorpci látek (rychlost a míru) patří *formulace*, ve které je látka podávána (plyny, aerosoly, prachové částice), *fyzikálně-chemické vlastnosti* látky (lipo-/hydrofilita, rozdělovací koeficient krev-vzduch) a parametry *místa aplikace* (velikost absorpční plochy, rozdíl parciálních tlaků mezi alveoly a krevním řečištěm).

Při vdechování látky je nutno počítat také se sublinguální absorpcí, protože ústní sliznice je bohatě prokrvena a epiteliální výstelka je poměrně tenká. Tento způsob absorpce zabezpečuje také velmi rychlý nástup účinku – obvykle do dvou minut po podání. Další část látky se může polykat a případně

vstřebat z trávicího traktu. Celkový podíl těchto cest na velikosti vstřebání zřejmě není velký (i když např. v případě léčebného podání kortikoidů u astmatu se udává jako značný – např. 2).

3. Absorpce látek z plic (1)

Látky mohou být inhalovány ve formě plynů, aerosolů nebo prachových částic. Absorpce z plic a nástup účinku látek po inhalačním podání je velmi rychlý, v podstatě srovnatelný s intravenózním podáním (účinek se dostaví do dvou minut). Tato rychlost je umožněna velkou absorpční plochou alveolární membrány (50–100 m²), malou tloušťkou membrány (asi 0,2 μm) a bohatým prokrvením alveolární oblasti.

Většina látek proniká do alveolární krve difúzí. Hnací silou difuze je zde kombinace rozdělovacího koeficientu krev/vzduch, který udává kapacitu krve rozpouštět danou látku, a rozdílu parciálních tlaků mezi alveoly a krevním řečištěm. Tuhé částice mohou být kromě přímé absorpce do krve absorbovány také mechanismem endocytózy nebo absorpcí lymfatickým systémem. Důležitou determinantou pro osud inhalované látky je rovněž velikost inhalovaných částic – částice menší než 2 μm pronikají až do alveolů.

Solvencia (rozpuštědla) jsou zneužívána inhalací zřejmě nejčastěji (3). Jde o látky uhlovodíkové po-

vahy, vyráběné často z nafty a zemního plynu, které mají schopnost uvolňovat své molekuly do okolí už při pokojové teplotě (těkavé látky) a schopnost destrukovat molekuly dalších látek organického původu. Jinou skupinou těkavých látek zneužívaných toxikomany jsou hnací plyny aerosolů, které jsou také poměrně dostupné, avšak mnoho výrobců nyní nahrazuje fluorované uhlovodíky méně nebezpečnými sloučeninami.

Příklady těkavých látek, které mohou být zneužity inhalací, uvádí tabulka 1.

4. Intoxikace (3, 4, 5)

Motivace zneužívání těkavých látek je determinována euforizujícími, halucinogenními a anestetickými účinky. Na počátku intoxikace se obvykle dostaví pocit euforie, bývá mírná závrať a pocit ztráty hmotnosti. Při nižších dávkách připomíná chování intoxikovaného lehčí stupeň opilosti. Nápadná je bledost v obličeji, obtížná výslovnost, motorická diskordinace, později svalová ochablost a zpomalení šlachově-okosticových reflexů. Rozvíjí se stav prostorové dezorientace provázený obvykle abnormálními senzoryckými vjemy (zvonění v uších, vnímání jiného zápachu než ze samotného preparátu, rozsáhlé vizuální pseudohalucinace až halucinace s pocitem depersonalizace). Uvolňují se morální

zábrany, bývají promiskuitní sexuální kontakty (zejména u nitritů).

Při těžší formě intoxikace solvencii se vyvine pupilární dilatace, přecitlivělost na světlo, subjekt trpí slzením, vodnatou sekrecí z nosu, nauzeou až zvracením. Se stupňováním toxického účinku drogy dochází k nepravidelnostem srdečního rytmu až s nebezpečím srdečního selhání (syndrom „sudden sniffing death“). Jindy subjekt inhalující těkavou látku postupně upadá do hlubokého spánku trvajícího až 12 hodin. Na vrcholu intoxikace solvencii jsou časté projevy agrese vůči jiným osobám. Může dojít k sebevraždě. Stává se, že toxikoman na vrcholu akutní intoxikace těkavou látkou vypije. V takovém případě dochází pravidelně k těžkým poškozením jater a ledvin, jež je někdy neslučitelné se životem.

Pravidelné zneužívání těkavých látek vede především k ireverzibilnímu poškození CNS, někdy i periferních nervů. Už po krátké době užívání je možné pozorovat zhoršení paměti a postupné tříštění in-

teligence. Narušení periferních nervů vyvolá tremor, nejprve akrální, při těžkých formách závislosti až generalizovaný.

Inhalace organických rozpouštědel vede ke vzniku aplastické anémie, agranulocytózy a trombocytopenie s degenerativními změnami v kostní dřeni. Solvencia přímo poškozují i srdeční sval, sliznici dýchacích cest i intraalveolární epiteliální výstelku. Ztráta chuti k jídlu vede ke značnému poklesu hmotnosti. Všechna solvencia jsou hepatotoxické látky a tak u chronického konzumenta bývají rozvinuté příznaky toxické hepatitidy.

Zneužívání solvencii vytváří u chronických konzumentů psychickou závislost. Studie s toluenem prokazují aktivaci mozkového dopaminergního systému. Při náhlém odnětí drogy se rozvíjí anxiózní stav se zvýšenou dráždivostí až vysloveně nepřijatelným chováním k okolí. Ze somatických projevů je dominantní nauzea a tremor. Téměř všichni toxikomani udávají úporné bolesti hlavy. Difúzní atrofické poškození mozku u chronického zneužívání toluenu prokázal u lidí metodou nukleární magnetické rezonance např. Rosenberg (6); zároveň byly u uživatelů prokázány poruchy kognitivní, krátkodobé paměti, koncentrace pozornosti, a dále různé neurologické symptomy (spasticita, poruchy koordinace a další). V pitevních nálezech byly popsány zejména difúzní abnormality struktury bílé hmoty v mozku. Rosenberg však předpokládá, že důsledná abstinence od solvencii může proces nejen zastavit, ale i umožnit určité zlepšení narušených funkcí.

5. Drogové varianty a způsob aplikace (3)

Vysoký stupeň nebezpečnosti tohoto druhu toxikomanie tkví v relativní bezproblémové dostup-

nosti mnohých chemických látek, které je možné zneužívat. Jejich distribuce i držení je legální, závažným faktorem je také jejich nízká cena (jsou nesusměřitelně levnější než ostatní nelegální drogy). Mezi tyto látky patří celá řada v obchodní síti volně dostupných organických rozpouštědel barev, čistících prostředků pro domácnost, barev na bázi vhodné chemické látky (včetně laků na nehty), kosmetických přípravků (spreje na vlasy, deodoranty), různých lepidel na gumu či PVC, nebo lepidlových ředidel, leštidla na boty, odmašťovače, těkavé náplně do zapalovačů a mnoho dalších látek. Celá řada chemických přípravků, které jsou pro toxikomany s tímto druhem závislosti nesmírně zajímavé, se volně používá v různých průmyslových podnicích (čistírny, tiskárny atd.). Stejně látky bývají součástí příslušenství téměř každé chemické laboratoře.

Těkavé látky typu organických rozpouštědel vstupují do organismu prakticky výhradně inhalační cestou. Jiné cesty aplikace jsou vzácné. Jako způsoby podání se uvádí čichání z aplikátorů, z hadříků napuštěných zneužívanou látkou, z plastických pytlíků.

6. Epidemiologie (7, 8, 9, 10)

Užívání těkavých látek má v ČR poměrně dlouhou tradici, je zdokumentováno již od šedesátých let. Nicméně v celopopulačních průzkumech nejsou obvykle zkušenosti s těkavými látkami zmiňovány, protože výsledné hodnoty jsou pod hranici statistické chyby (v ČR vesměs pod 2 %). Podle průzkumů mezi mládeží (15–16 let) jsou celoživotní zkušenosti s těkavými látkami dlouhodobě stabilní a vyšší než v celé populaci, kolem 7 % (11) – viz obrázek 1. Jedná se ale vesměs o jednorázové experimenty, k nimž se mladí lidé často nevracejí a kte-

Tabulka 1. Těkavé látky, které mohou být zneužity inhalací (3)

Alifatické uhlovodíky

acetylen
n-butan
isobutan
n-hexan
propan

Alicyklické / aromatické uhlovodíky

cyklopropan
toluen
xylen

Směsi uhlovodíků

benzín
nafta

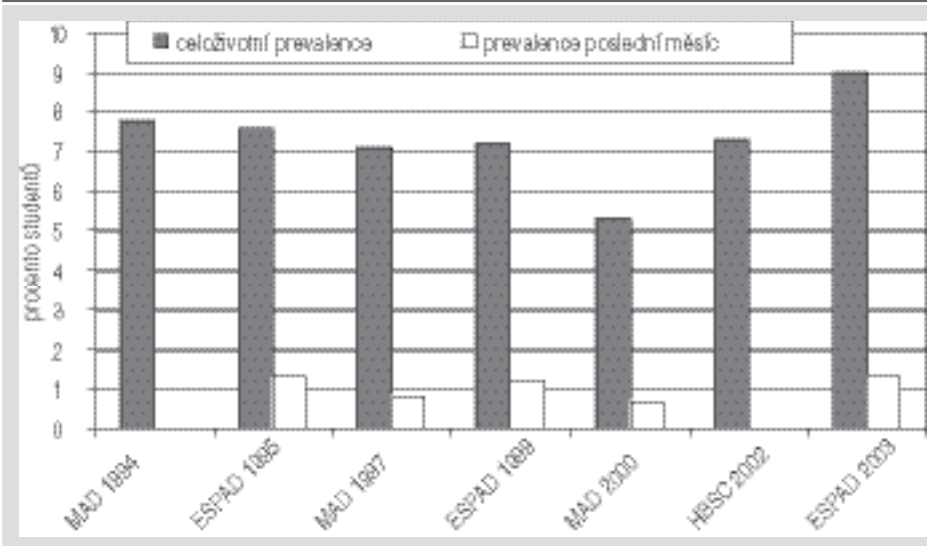
Halogenované sloučeniny

bromchlordifluormetan
tetrachlormetan
chlordifluormetan (freon 22)
chloroform
dichlordifluormetan (freon 12)
dichlormetan
1,2-dichloropropan
enfluran
ethylchlorid
halotan
isofluran
metoxyfluran
tetrachloretylen
1,1,1-trichloreten
trichloretylen
trichlorfluormetan (freon 11)
1,1,2-trichlortrifluoretan (freon 113)

Sloučeniny obsahující kyslík

aceton
butanon (MEK)
dietyler
dimetyler (DME)
ethylacetát
methylacetát
metyl (isobutyl) keton (MIBK)
metyl (terc-butyl) eter (MTBE)
oxid dusný

Obrázek 1. Celoživotní prevalence užívání těkavých látek a prevalence jejich užívání v posledních 30 dnech mezi mládeží ČR ve věku 15–16 let (13) (MAD = Studie Mládež a drogy, hygienická služba ČR; ESPAD = The European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs, Rada Evropy (Pompidou Group); HBSC = Health and Health Behaviour in School-Aged Children, Světová zdravotnická organizace)



ré jsou nejspíše způsobeny již zmiňovanou snadnou dostupností. Užívání těkavých látek v této populaci se ovšem může stát závažným problémem, svědčí o tom nárůst zkušeností s užíváním těchto látek mezi lety 1999–2003 (dle studie ESPAD) a také zveřejněné výsledky dotazníkového šetření mezi žáky 5. tříd základních škol (12), kde nejvíce respondentů mělo zkušenost právě s těkavými látkami (2,6 %), které tak předběhly i látky konopné. Podobné výsledky byly zaznamenány i v USA, kde v této věkové kategorii udávala v roce 2004 zkušenost se zneužíváním těkavých látek asi 3 % dětí; s věkem k adolescenci nejdříve jejich procento stoupalo (vrchol je kolem 15. roku – až k 18 %), poté už klesalo (13). Rozdíly v prevalenci užívání těkavých látek mezi chlapci a děvčaty jsou ve věku 12 až 17 let malé (s mírnou převahou mužů), s postupujícím věkem až k 25letým je už převaha mužů dvojnásobná (13).

Především nízká cena těkavých látek je důvodem pro koncentrování problémů spojených s užíváním těkavých látek do sociálně znevýhodněných skupin populace, a to celosvětově i v ČR. 44 % ze zkoumaných 81 rómských komunit v ČR udává toluen jako drogu, která je v dané komunitě zneužívána. Těkavé látky jsou tedy v této populaci druhou nejčastěji zneužívanou drogou, srovnatelnou s marihuanou (49 % zkoumaných komunit). Stejně tak studie NEAD 2000 (Nealkoholové drogy) mezi studenty (15–19 let) odhalila, že čichání rozpouštědel bylo nejvíce rozšířené v socioekonomicky deprivovaných oblastech s vysokou mírou nezaměstnanosti.

Užívání těkavých látek je spojeno s vysokým zdravotním rizikem, vč. úmrtí.

Spolehlivě se smrtelná předávkování těkavými látkami v ČR sledují až od r. 2001, kdy se je podařilo oddělit od profesionálních otrav rozpouštědly v prů-

Obrázek 2. Počet žadatelů o léčbu v souvislosti s užíváním těkavých látek v letech 1995–2004 (10) (počet prvních žádostí o léčbu je sledován od roku 1995, počet všech žádostí o léčbu od roku 2002)



myslu a zemědělství. Od tohoto roku má jejich počet vzestupný charakter a v roce 2003 se dostaly, pokud nepočítáme psychotropní léčiva, na první místo ve smrtelných otravách omamnými a psychotropními látkami (před tradičně vedoucí opiáty) – 15 osob v roce 2001, 14 v roce 2002, 22 v roce 2003 a 20 v roce 2004. Mezi smrtelně předávkovanými pře-

vládají muži a osoby pod 30 let. V roce 2003 byla poprvé získána také data o úmrtích za přítomnosti omamných a psychotropních látek. Do konce roku 2004 bylo identifikováno celkem 18 úmrtí za přítomnosti těkavých látek (z toho 7 nehod, 9 sebevražd a 1 zabití/vražda). Počet hlášených nefatálních předávkování je od roku 2001 relativně stabilní – 75 osob v roce 2001, 58 v roce 2002, 69 v roce 2003 a 64 v roce 2004.

Kontrastem ke zvyšujícímu se počtu smrtelných předávkování těkavými látkami je snižující se počet uživatelů těkavých látek, kteří žádají v ČR o léčbu – viz obrázek 2. Jejich zastoupení v žádostech o léčbu je tradičně relativně nízké a může souviset s problémem nedostatečné nabídky služeb a programů, které by byly atraktivní pro specifickou populaci uživatelů těchto látek.

Mgr. Alena Trojáčková

Úřad vlády České republiky, Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti, Praha
e-mail: trojackova.alena@vlada.cz

Literatura

1. Štaud F. Absorpce léčiv. V knize: Farmakologie pro farmaceuty III. Praha, Nakladatelství Karolinum 2006, v tisku.
2. Schleimer RP, Busse WW, O'Byrne PM. Inhaled Glucocorticoids on Astma. New York, Marcel Dekker 1997: s. 773.
3. Bečková I, Višňovský P. Farmakologie drogových závislostí. Praha, Nakladatelství Karolinum 1999: s. 112.
4. Katzung BG (ed.). Basic & Clinical Pharmacology. New York, Lange / McGraw-Hill, 9th ed. S. 1202.
5. Jaffe JH. Encyclopedia of Drugs and Alcohol. New York, Simon & Schuster Macmillan, 1995: s. 1306.
6. Rosenberg N. podle NIDA Notes 17, (4), 2002.
7. Zábranský T, Vorel F, Balíková M, Šejvl J. Smrtelná předávkování nelegálními drogami a těkavými látkami v ČR. Stručný souhrn a manuál pro monitorování. Praha: Úřad vlády České republiky, 2004: s. 59.
8. Mravčík V, Korčíšová B, Lejčková P, Miovska L, Škrdlantová E, Petroš O, Sklenář V, Vopravil J. Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2004. Praha: Úřad vlády České republiky, 2005: s. 103.
9. Mravčík V, Korčíšová B, Lejčková P, Miovska L, Škrdlantová E, Petroš O, Radimecký J, Sklenář V, Gajdošíková H, Vopravil J. Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2003. Praha: Úřad vlády České republiky, 2004: s. 85.
10. Mravčík V, Zábranský T, Korčíšová B, Lejčková P, Škrdlantová E, Štátná L, Macek V, Petroš O, Gajdošíková H, Miovska M, Kalina K, Vopravil J. Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2002. Praha: Úřad vlády České republiky, 2003: s. 123.
11. Mravčík V, Zábranský T. Sekundární analýza školních dotazníkových studií. Adiktologie 1 (Suppl), 2004: 108–123.
12. Miovska M, Miovska L, Trapková B. Projekt evaluace primárně-preventivního komunitního programu. Adiktologie 2004; 3: 236–255.
13. NIDA. Research Report Series – Inhalant Abuse. NIDA, 2005: s. 8.