

SYNTETICKÉ DROGY NOVĚ SE VYSKYTUJÍ NA ILEGÁLNÍ DROGOVÉ SCÉNĚ

MUDr. Tomáš Páleníček

Psychiatrické centrum, Praha

Drogová scéna se tak jako každá jiná scéna stále přetváří a díky tomu vyvstávají stále nové a nové problémy, se kterými je nutno se vypořádat. Jedním z významných problémů 21. století je stále se zvyšující frekvence užívání nových syntetických drog. Tento fenomén velmi úzce souvisí s rozšířením taneční drogy extáze (3,4-methylendioxyamfetamin, MDMA). Nové syntetické drogy jsou nejčastěji asociovány právě na populaci uživatelů extáze, kde jsou často distribuovány s tím, že se jedná o drogu extázi nebo něco jí velmi podobného. K novým syntetickým drogám se řadí především látky odvozené od fenylethylaminu, tryptaminu a piperazinu. Jsou to vesměs látky ovlivňující monoaminergní systémy CNS, které mají entaktogenní, halucinogenní či stimulační účinky. O jejich účincích a rizicích spojených s jejich užíváním obecně existuje velmi málo informací, přičemž o některých z nich je známo, že mohou být vysoce toxické.

Klíčová slova: extáze, MDMA, fenylethylaminy, tryptaminy, piperaziny, nové syntetické drogy.

NEW SYNTHETIC DRUGS

The drug scene is developing similarly as any other scene. According to this fact new problems that have to be solved are arising. One of the most prominent problems of the 21st century is increasing frequency of the use of new synthetic drugs. This phenomenon is closely linked to the widespread use of designer drug ecstasy (3,4-methylendioxyamfetamine, MDMA). New synthetic drugs are most often associated to the population of ecstasy users, often distributed as to be the ecstasy itself or something similar to it. Phenylethylamine, tryptamine and piperazine derivatives most likely belong to this category. In general, these are drugs acting predominantly via monoaminergic systems of the brain, having entactogenic, hallucinogenic and stimulant properties. Whenever these substances in some cases could be highly toxic, there is substantial lack of valid and accessible information about them.

Key words: exstasy, MDMA, phenylethylamines, tryptamines, piperazines, new synthetic drugs.

Úvod

Od 70. let dvacátého století se západní civilizace setkává s fenoménem „tanečních parties“. Pod tímto pojmem se označují hromadné kulturní akce, většinou celovečerního charakteru, na kterých je reprodukována elektronická taneční hudba. Taneční hudbou se rozumí především hudební styly nazývané jako house, techno, trance či jungle apod., založené na repetitivním opakování jednoduchých rytmických sekvencí doplněných o nejrozličnější syntetické zvuky a vokály. Tato kultura s sebou přinesla problém v podobě užívání tzv. tanečních drog. Taneční drogy jsou opět termín velmi obecný. Jedná se o látky, které jsou lidmi užívány v prostředí tanečních parties především za účelem zintenzivnění prožitků z hudby a zabránění únavě. Patří sem v podstatě všechny známé drogy, snad vyjma opiátů. Nejrozšířenější ilegální taneční drogou jsou samozřejmě kanabinoidy (6, 23, 37). Nicméně již od počátku taneční scény jsou pod pojmem taneční drogy nejčastěji myšleny jiné látky. Na začátku 80. let, byly těmi nejrozšířenějšími tanečními drogami v pravém slova smyslu halucinogeny. Ty byly velmi záhy vytlačeny syntetickou drogou 3,4-methylendioxyamfetamin (MDMA) – „extází“ (16, 30). Extáze je dodnes neužívanější drogou v tomto prostředí (vynecháme-li kanabinoidy a legální drogy – alkohol, nikotin, kofein). Dalšími velmi

frekvencovanými látkami na této scéně jsou zejména stimulanty (kokain, amfetamin, metamfetamin), halucinogeny (LSD, psilocin), ketamin, gamahydroxybutyrát (GHB), poppers (nitráty) a nesmíme opomíjet ani rajsý plyn (N_2O) (6, 23). Současně novým vyvstávajícím problémem je otázka tzv. „nových syntetických drog“.

Termínem nové syntetické drogy jsou označovány látky, které nejsou nové z hlediska jejich struktury nebo doby, kdy byly poprvé syntetizovány, nýbrž jsou nové z hlediska jejich výskytu na ilegálním trhu s psychotropními látkami a zejména v asociaci na taneční subkulturu. Experimentování s těmito látkami bylo donedávna omezeno na úzkou skupinu lidí označovaných termínem psychonauti (jedinci, kteří amatérsky experimentují s psychedelickými zkušenostmi). Nicméně v poslední době se tyto látky stále častěji začínají objevovat mezi rekreačními uživateli drog. Vedou k tomu dva hlavní důvody. Prvním je fakt, že rekreační užívání drogy extáze již pomalu vychází z módy a uživatelé extáze často baží po nových psychedelických zkušenostech. Současně většina vyspělých zemí přijala zákony výrazně ztěžující získání prekurzorů pro syntézu MDMA. To značně komplikuje situaci ilegálním výrobcům této drogy. Někteří z nich se snaží obejít stávající legislativní normy a vyrábět psychoaktivní látky, jejichž kontrola,

včetně kontroly prekurzorů je v současné době minimální. Vzhledem k velké popularitě drogy extáze je následně tato výroba často distribuována ve formě tablet a vydávájí je za tuto drogu.

Nové syntetické drogy se dají rozdělit podle struktury do tří hlavních rodin látek odvozených od fenylethylaminu, tryptaminu a piperazinu. Syntetické fenylethylaminy a tryptaminy mají nejčastěji entaktogenní, stimulační či halucinogenní účinky (34, 35), piperaziny patří většinou mezi entaktogeny a stimulancia.

Všechny tyto látky mají do značné míry podobný mechanismus účinku – ovlivňují především monoaminergní neurotransmiterové systémy. Účinkují většinou přímo na úrovni synapsí, a to třemi základními mechanismy – vyplavují monoaminy do synaptické štěrbiny, jsou agonisty jednotlivých receptorů a/nebo v některých případech mají i aktivitu inhibitorů monoaminoxidáz. Jedná se vesměs o látky velmi málo prozkoumané, často se jejich mechanismy účinku pouze předpokládají na základě fenomenologické podobnosti s jinými, lépe prozkoumanými látkami. Vzhledem k tomu, že se jedná především o látky stimulující monoaminergní systém, kromě psychotropních účinků mají i celou řadu účinků na ostatní systémy v lidském organismu. Intoxikace těmito látkami bývá provázána relativně konstantními příznaky fyzickými – ovlivnění kardiovaskulárního aparátu

(hypertenze, tachykardie, arytmie), průjem, nevolnost, zvracení, bolesti hlavy, hypertermie a pocení, anorektické účinky, svalové spasmy, mydriáza, nystagmus. Indukované změny se často týkají i systémů imunitního a humorálního.

Většinou jsou tyto látky metabolizovány v játrech pomocí enzymatického systému cytochromu P450. Vzhledem k mechanismům účinku a místu metabolizace těchto látek je možné charakterizovat i nejčastější rizika a nežádoucí účinky spojené s užitím těchto látek. Jsou jimi především poruchy kardiovaskulárního aparátu (arytmie, infarkty, CMP, hypertenzní krize), dehydratace, hypertermie, serotoninový syndrom, poruchy funkce jater a samozřejmě u některých i potenciální vznik závislosti. Závislost je však v případě nových syntetických drog diskutabilní. Jedním z důvodů je nedostatek empiricky podložených dat u těchto substancí, a to až na úrovni animálních studií či studií s lidskými dobrovolníky. Druhým momentem je i velmi sporadický výskyt užívání těchto látek, v podstatě neexistují jejich pravidelní uživatelé, u kterých by byla závislost na některou z nich popsána. Většina dostupných informací o užívání těchto látek pochází opět buď od experimentátorů – psychonautů, kteří publikovali své zkušenosti na internetu, nebo z odborných kazuistik popisujících závažnější intoxikace, případně úmrtí po těchto látkách (29).

Další rizika spojená s užíváním nových syntetických drog úzce souvisí s charakterem užívání extáze a dalších tanečních drog. Typický uživatel extáze během jednoho večera užije 2–4 tablety. Charakteristickým je též tzv. fenomén polydrug use, což znamená, že uživatelé kombinují více drog najednou (dokonce jsou tyto kombinace častější než užití samotné extáze) (6, 23, 37). Uživatelé extáze vědí, že se její účinky dostaví při perorálním užití během 30 minut až jedné hodiny. Pokud se účinky do této doby neprojeví, mohou se mylně domnívat, že tableta, kterou užili v domnění, že se jedná o extázi (tedy MDMA), byla slabá, a užijí ji větší množství. Jsou doloženy i případy, kdy jeden jedinec užil více než deset tablet této drogy během jednoho večera. Zde však vyvstávají hned dva závažné problémy. Řada nových syntetických drog má oproti MDMA výrazně opožděný nástup účinku (např. PMA, 4-MTA či DOB viz níže). Některé z těchto látek jsou samy o sobě velmi nebezpečné a často je velmi malý rozdíl mezi účinnou dávkou a dávkou vysoce toxickou, případně smrtelnou. V momentě, kdy uživatel užije tabletu s obsahem některé z těchto nebezpečných substancí a do hodiny od užití se mu nedostaví očekávaný účinek extáze, je velmi pravděpodobné, že užije další tabletu, případně úplně

jinou drogu. V tu chvíli se vystavuje vysokému riziku předávkování, případně obtížně předvídatelných reakcí vyvolaných kombinací drog.

Vzhledem k tomu, že se jedná o látky převážně s působením na serotoninergní systém, je zde nutno ještě zmínit nejnebezpečnější kombinace s jinými látkami. Jedná se zejména o inhibitory monoaminoxidáz (IMAO), kdy po kombinaci s řadou těchto látek (včetně MDMA či amfetaminu) může dojít k rozvoji serotoninového syndromu a k úmrtí. Dalším důležitým momentem, který je nutno mít na paměti, je metabolická cesta těchto látek. Například kombinace MDMA s antiretrovirým preparátem ritonavirem už byla příčinou řady úmrtí, vzhledem k interakci obou látek s cytochromem P450 (16, 29, 30).

Fenylethylaminy

Jedná se o nejširší skupinu látek, ve které bylo popsáno okolo 200 různých derivátů, z nichž velká část má psychoaktivní účinky (34). V rámci tohoto přehledu není možné obsáhnout všechny tyto látky, budu se věnovat zejména těm, které se určitou frekvencí objevují na ilegální scéně. Nesmíme opomenout, že hlavními a také nejrozšířenějšími látkami z této skupiny jsou drogy MDMA (extáze) a její dva nejbližší analogy 3,4-methylenedioxyamfetamin (MDA) a 3,4-methylenedioxyethylamfetamin (MDEA, MDE), dále pak stimulanty amfetamin a metamfetamin a v neposlední řadě také halucinogen mezikalin. O těchto látkách existuje v literatuře řada kvalitních a snadno dostupných informací a nebudu se jim zde dále věnovat.

Jednou z látek, která se zejména v předchozích letech objevovala na taneční scéně, byla N-methyl-1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-butanamine (MBDB). Její pouliční název je Methyl-J. Jedná se o látku, která byla popsána jako prototyp čistého entaktogenu (28). Její účinky jsou velmi podobné účinkům MDMA, včetně nástupu účinků, mají ovšem kratší trvání a je zde minimální stimulační účinek. Účinné dávky se u dospělého člověka pohybují v rozmezí 100–200 mg p. o. Mechanismem účinku u této látky je akutní vyplenění serotoninu a noradrenalinu do synaptické šterbiny prostřednictvím interakce s transportéry pro tyto mediátory. MBDB je mnohem méně neurotoxické nežli MDMA. Frekvence výskytu v tabletách extáze byla odhadována na 1 % případů. Většinou se jednalo o tablety, ve kterých byla obsažena spolu s dalšími psychoaktivními substancemi, zejména s MDMA (9). V rámci evropského programu „Early warning system on new synthetic drugs (EWS)“ byl v Evropské unii za rok 2004 popsán již pouze jeden případ výskytu této substance, a to v Holandsku (14). Látka byla obsažena společně s MDMA

v tabletě prodávané jako extáze. V přímé souvislosti s užitím pouze této látky nebyly dosud popsány případy závažných intoxikací či úmrtí. Nicméně existují zde samozřejmě rizika při kombinaci s jinými drogami a obecná rizika vyplývající ze stavů změněného vědomí (jedno popsané úmrtí po MBDB bylo po užití kombinace s amfetaminem, v druhém případě se jednalo o psychiatricky léčeného pacienta, který spáchal sebevraždu skokem z okna) (5, 9) (www.erowid.org).

Mezi velmi nebezpečné substance z této skupiny patří látky paramethoxyamfetamin (PMA), paramethoxymetamfetamin (PMMA) a 4-methylthioamfetamin (4-MTA) (8, 10). Jejich nebezpečnost spočívá ve dvou momentech. Zaprvé ve vlastním mechanismu účinku, kterým je kombinace vyplenění serotoninu a současně inhibice monoaminoxidáz (20, 21, 22, 25). Jak již bylo popsáno výše, může zde dojít k rozvoji serotoninového syndromu. Druhým momentem je současně i opožděný nástup účinku (1–2 hodiny) při perorálním užití ve srovnání s MDMA. Účinky jsou často popisovány jako podobné MDMA, nicméně řada subjektů popisovala hlavně velmi nepříjemné prožitky, zejména intenzivní zvracení, bolesti hlavy či svalové křeče. Účinné dávky se u PMA pohybují od 40–100 mg, u PMMA více než 80 mg a u 4-MTA 100–200 mg (8, 10). V roce 2004 byly prostřednictvím EWS zachyceny pouze 3 případy výskytu 4-MTA, a to v Belgii, Norsku a Holandsku (14). V předchozích letech byly PMA a PMMA zachyceny v Evropě v tabletách s logem mitsubishi a s logem ducha „Casper“. 4-MTA se vyskytovalo zejména na konci 90. let v Holandsku a Velké Británii ve velkých tabletách bez loga označovaných jako „Flat liners“. Téměř vždy při výskytu těchto látek na ilegálním trhu byl jejich výskyt provázen závažnými intoxikacemi či úmrtími (8, 10, 29).

Další dvě látky z této skupiny, které byly svého času dokonce legálně prodávány v některých zemích EU, jsou 2,5-dimethoxy-4-(n)-ethylthiofenylethylamin (2C-T-2) a 2,5-dimethoxy-4-(n)-propylthiofenylethylamin (2C-T-7). Tyto látky svými účinky již stojí na pomezí entaktogenů a halucingenů. Jejich účinky jsou velmi závislé na dávce. V nižších dávkách mají entaktogenní účinky, při vyšším dávkování přichází výrazné psychedelické účinky. U 2C-T-7 byly ve vysokých dávkách popsány delirogení účinky, jsou popisovány i stavy depersonalizace a panické ataky, někdy i křečové stavy a koma. Obvyklé účinné dávky při perorálním užití 2C-T-2 se pohybují v rozmezí 5–48 mg u 2C-T-7 10–60 mg. U 2C-T-7 jsou údajně výraznější interindividuální rozdíly ve vnímavosti k účinkům. Nástup účinku 2C-T-2 i 2C-T-7 je při perorálním užití ve srovnání s MDMA opožděný (1–2,5 hodiny) a trvání účinků se pohy-

buje od 6 do 8 hodin (2C-T-2) a od 10 do 12 hodin (2C-T-7) s reziduálními účinky dalších 4–6 hodin. 2C-T-7 bylo známo také pod pouličními názvy Blue Mystic, Tripstacy či Lucky 7. O jejich mechanismu účinku se ví velmi málo, předpokládá se, že jsou především agonisty serotoninových a noradrenergických receptorů. V Evropě byly 2C-T-2 a 2C-T-7 v roce 2004 reportovány systémem EWS ve Finsku, Slovinsku, Velké Británii a Holandsku (14). V souvislosti s 2C-T-7 bylo na světě popsáno několik případů úmrtí (11) (www.erowid.org).

Dalšími tzv. 2C's (tedy látkami, jejichž název obsahuje ve zkratce 2C-) jsou 4-bromo-2,5-dimethoxyfenylethylamin (2C-B), 4-iodo-2,5-dimethoxyfenylethylamin (2C-I), 2,5-dimethoxy-4-ethylfenylethylamin (2C-E) a 2,5-dimethoxy-4-methylfenylethylamin (2C-D) (34). Nejznámější z nich, 2C-B, byl po určité období vyráběn jistou německou farmaceutickou firmou a distribuován jako enhancer sexuálních funkcí pod názvem Nexus. Byl prodáván také v holandských smartshopech pod pojmem Erox a omezeně používán v psychoterapii. Jedná se opět o entaktogenně-halucinogenní substance, kdy v nižších dávkách jsou spíše entaktogenní účinky a ve vyšších dávkách psychedelické účinky (11) (www.erowid.org). Účinné dávky se pohybují v rozmezí 10–60 mg (v závislosti na látce, u 2C-B jsou udávány dávky 12–24 mg), nástup účinků se většinou dostaví během 45 až 75 minut. Trvání účinků se pohybuje v rozmezí 4–8 hodin. Předpokládaným mechanismem účinku je agonismus na serotoninových a noradrenalinových receptorech. V roce 2004 byl zaznamenán výskyt 2C-B ve dvou a 2C-I v šesti evropských státech. Ostatní látky se vyskytly výrazně sporadicky (14). Za zmínku jistě stojí, že 2C-I, 2C-E ani 2C-D nejsou v řadě států doposud kontrolovanými substancemi (ani v ČR, kde bude 2C-I kontrolováno od roku 2006). Z dostupných informací nebyly dosud popsány žádné případy úmrtí po těchto látkách (www.erowid.org).

K nejnebezpečnějším fenylethylaminům patří halucinogeny 2,5-dimethoxy-4-methylamfetamin (DOM) a 2,5-dimethoxy-4-bromoamfetamin (DOB). Tyto látky jsou jedny z nejsilnějších halucinogenů vůbec, účinkují v dávkách 3–10 mg v případě DOM a 1–3 mg v případě DOB (34). Vyšší dávky už mohou vést k ohrožení na životě. Vzhledem k takto nízkým účinným dávkám se DOB jako v podstatě jediná jiná látka kromě LSD občas vyskytuje i ve formě papírových tripů (papírek napuštěný látkou) (29) (www.erowid.org). Obě dvě látky mají výrazně opožděný nástup účinku (1–3 hodiny), a velmi protrahované trvání účinků. To může v případě DOB být při předávkování až několik dní. Jedná se o látky, které jsou jedny z nejselektivnějších agonistů serotoninových

5-HT_{2A} receptorů. DOB je experimentálně využíváno ve farmakologii serotonergních receptorů. Shulgin též sledoval farmakodynamiku DOB v organismu (s radioaktivním bromem) a bylo zjištěno, že se nejdříve akumuluje v plicích a až teprve následně dochází k jeho distribuci v mozku. To může vysvětlovat velmi pomalý nástup účinku DOB i DOM. Navíc je možné, že v plicích dochází k biotransformaci těchto látek na nějaké jiné aktivní metabolity (<http://www.cognitiveliberty.org/shulgin/blg/>). V roce 2004 byl DOB identifikován v „tripech“ s logem směřjící se kočky na Kypru, vyskytnul se v roce 2004 v krystalické formě i v ČR (14). V souvislosti s DOB je také popsáno několik úmrtí, z nichž jedno dokonce v České republice – také v roce 2004 (14, 29).

Posledním zástupcem ze skupiny fenylethylaminů, který stojí za zmínku, je látka 2,4,5-trimethoxyamfetamin (TMA-2). Jedná se o syntetický halucinogenní amfetamin s účinky podobnými mezkalinu. Účinné dávky při perorálním užití jsou udávány v rozmezí 10–40 mg (34). O dávkách nad 40 mg Shulgin soudí, že mohou být již toxické. Účinky se dostavují většinou během 1 hodiny (perorální užití) a trvání účinků se pohybuje od 8 do 12 hodin. TMA-2 je asi desetkrát účinnější nežli mekalin (12). Jedná se nespíše o agonistu serotoninových 5-HT_{2A} receptorů, nicméně obsáhlejší informace o této látce v podstatě neexistují. O této látce není známo, že by byla příčinou závažných intoxikací nebo úmrtí, byly však popsány jisté komplikace u diabetiků (12). V Evropě byla v roce 2004 systémem EWS reportována z Finska (14), v předchozích letech byla zachycena ve Francii, Španělsku, Velké Británii, Holandsku a Německu (12).

Tryptaminy

Tryptaminy jsou druhá velká skupina látek s psychotropními účinky, a to převážně s účinky halucinogenními. Nejznámějšími z této skupiny jsou bezpochyby tři látky: psilocin (a jeho fosfátová sůl psilocybin), N,N-diethylamid kyseliny lysergové (LSD-25; často řazený i do užší skupiny ergolinů) a dimethyltryptamin (DMT; společně s harminem jsou obsaženy v halucinogenním nápoji Ayahuasca). O těchto látkách opět existuje mnoho dostupných informací a rozhodně nepatří k novým syntetickým drogám, nebudu se jim zde tedy blíže věnovat.

Jedním z nejčastěji se vyskytujících syntetických triptaminů je látka 5-methoxy-dimethyltryptamin (5-MeO-DMT) (35). Tato látka se volně vyskytuje i v přírodě, a to například v jedu některých severoamerických ropuch (např. Bufo Alvarius) nebo v některých rostlinách (indiáni v Jižní Americe si vyráběli halucinogenní „snuffs“ obsahující 5-MeO-DMT ze směsi tamních květů, kůry, kmenů a semen) (<http://www.bufoalvarius.org>).

5-MeO-DMT je agonistou serotonergních 5-HT_{2A/C} a 5-HT_{1A} receptorů (38) a patří mezi vysoce účinné a potentní halucinogeny s extrémně krátkým trváním účinků (15–30 min). Účinné dávky se pohybují v rozmezí 1–20 mg (při kouření) (35). Perorálně je tato látka neúčinná, účinnou se stává pouze, je-li užitá v kombinaci s IMAO. V souvislosti s touto látkou nejsou doposud známy případy závažnějších intoxikací nebo úmrtí, jsou však popsány ojedinělé případy, kdy užití velmi vysokých dávek vyvolalo přetrvávající anxiózní obtíže (u jednoho jedince přetrvávající po několik let) (<http://www.bufoalvarius.org>). 5-MeO-DMT bylo v roce 2004 v EU opakovaně zachyceno, a to ve Finsku, Dánsku, Švédsku, Nizozemí, Norsku a Velké Británii. V Nizozemí byla dokonce zachycena tableta s obsahem této látky, v ostatních případech se jednalo o drogu ve formě prášku (14).

Dalším častěji se vyskytujícím tryptaminem je látka 5-methoxy-diisopropyltryptamin (5-MeO-DIPT) (35). V roce 2004 byl její výskyt hlášen z Finska, Dánska, Francie a Švédska (14). Vyskytovala se nejčastěji ve formě kapslí nebo prášku. Její pouliční názvy jsou Methoxy, Methoxy Foxy nebo prostě Foxy (www.erowid.org; www.lyceum.org). Jedná se o velmi potentní psychedelickou látku. Při perorálním užití se dávky pohybují nejčastěji mezi 6–12 mg, doba účinků se pohybuje od 4 do 8 hodin (35). Řada jedinců, kteří s touto látkou experimentovali, jí přisuzují významnou aktivitu afrodiziaka (zejména nízké dávky). Dávky nad 10 mg již produkují výrazný psychedelický zážitek se zrakovými halucinacemi, údajně jej lze připodobit účinkům LSD. Dávky nad 25 mg by již mohly způsobit předávkování (35) (www.erowid.org). 5-MeO-DIPT se užívá nejčastěji perorálně, ale lze jej užít i intranazálně nebo kouřit. Do dnešní doby existuje pouze omezené množství informací o účincích a rizicích této látky, předpokládá se, že je velmi potentním agonistou serotonergních 5-HT₂ receptorů (www.erowid.org). Dosud nebylo popsáno jediné úmrtí v souvislosti s touto látkou.

Dalšími látkami z této skupiny jsou alfa-methyltryptamin (AMT) a 5-methoxy-alfa-methyltryptamin (5-MeO-AMT) (35). Jedná se v obou případech o potentní halucinogeny. Obě látky mají významnou aktivitu IMAO. AMT společně s alfa-ethyltryptaminem (AET) bylo dokonce studováno jako potenciální antidepresivum (AET bylo komerčně nabízeno firmou Upjohn Company jako preparát „Monase“; v Sovětském svazu bylo AMT prodáváno jako preparát Indopan v dávce 5 a 10 mg) (35). AMT se také někdy nazývá IT-290 (www.lyceum.org). Mechanismem účinku těchto látek je kromě aktivity IMAO přímý agonistický účinek na 5-HT₂ a 5HT₁ serotonergní receptory (26) (www.erowid.org). 5-MeO-AMT

je účinnější (podle Shulgina orálně 2,5–4,5 mg, na internetu jsou reporty až do 24 mg) než AMT (účinné dávky orálně 15–30 mg, kouření – 10–20 mg) (35) (www.erowid.org). Při perorálním užití mají AMT a 5-MeO-AMT relativně pomalý nástup účinku (1–3 hodiny) a dlouhé trvání (12–18 hodin) (35). Jedná se o velmi silná psychedelika, intoxikace bývá charakteristická stimulačními účinky, změněným vnímáním barev a vizuálními halucinacemi. Ve vysokých dávkách mohou tyto látky přivodit velmi nepříjemné a těžké psychedelické prožitky (www.erowid.org). Intoxikace je často provázena výraznými nepříjemnými vedlejšími účinky. Mezi nejčastější patří nauzea, průjem a silné sužující bolesti hlavy (www.erowid.org). AMT bylo zachyceno ve Francii v roce 2003 (17), 5-MeO-AMT bylo v roce 2004 hlášeno ze Švédska a Finska, a to jak v krystalické formě, tak i ve formě kapslí (14). V souvislosti s AMT a 5-MeO-AMT bylo popsáno také několik neověřených případů předávkování s hospitalizací (většinou dávky nad 60 mg perorálně u AMT a nad 10 mg 5-MeO-AMT intranasálně), dokonce po AMT i tři úmrtí (všechny z roku 2003 v USA, z toho však pouze jeden byl potvrzený) (www.erowid.org).

Několik dalších látek ze skupiny tryptaminů bylo v Evropě v roce 2004 zachyceno ojediněle (14). Jednou z nich je 4-acetoxy-N,N-diethyltryptamin (4-AcO-DET). O této látce existuje velmi málo informací, její účinky jsou údajně velmi podobné LSD nebo psilocinu. V šedesátých letech bylo v rámci jedné studie prováděno s velmi podobnou látkou CZ-74 (4-hydroxy-N,N-diethyltryptamin (4-OH-DET)) několik experimentů na lidských dobrovolnících (24). Podle této práce během intoxikace CZ-74 dominují změna percepce vlastního těla a vizuální halucinace. Bývají přítomny i mírné fyzické symptomy, jako je např. zvýšení tepové frekvence, tělesné teploty, nauzea či mydriáza. Vzácně u vysokých dávek byly popsány i psychotické příznaky, depersonalizace, deliria, dokonce i záchvaty katatonie (24). Mezi hydroxyderivátem a acetylderivátem by údajně neměl být výraznější rozdíl v účincích, podle některých jedinců, kteří publikovali své zkušenosti na internetu, se zdá, že 4-AcO-DET má výraznější účinky (www.erowid.org). Další hlášenou látkou je 5-methoxy-N,N-methylisopropyltryptamin (5-MeO-MIPT) (35). Opět se jedná o potentní halucinogen. Jeho účinky jsou připodobňovány k 5-MeO-DIPT či 5-MeO-DMT. Látka byla zachycena ve Finsku a Velké Británii (14). Dalšími látkami zachycenými v roce 2004 v EU byly 4-hydroxy-diisopropyltryptamin (4-HO-DIPT) (35) a diisopropyltryptamin (DIPT) (35) (14).

Piperaziny

Do této skupiny patří mnoho látek s různými účinky, řada z nich je využívána i v hu-

mánní medicíně. Z těch nejznámějších například antihistaminika Cyclizin nebo Meclizin, lék na erekční dysfunkci Sildenafil (Viagra) či antidepressivum Trazodone (jehož metabolitem je mj. mCPP (31, 32) (viz níže). Některé látky z této skupiny mají však i účinky psychotropní a v současné době se stále častěji vyskytují na drogové scéně jako náhražka za MDMA. Jedná se zejména o čtyři látky, a to 3-trifluoromethylfenylpiperazin (TFMPP), benzylpiperazin (BZP), m-chlorofenylpiperazin (mCPP) a 4-methoxyfenylpiperazin (MeOPP) (7, 14). První dvě se vyskytují relativně častěji, u dalších dvou se jedná spíše o ojedinělý výskyt.

TFMPP je občas nazýváno pouličním názvem jako „Molly“ (3). Látka se vyskytuje jak v krystalické formě, tak i ve formě tablet či kapslí. Velmi často se vyskytuje v kombinaci s BZP. Její účinky se dají přirovnat k účinkům MDMA, jsou však popisovány jako mírnější. Ve vyšších dávkách jsou popisovány halucinogenní účinky. Předpokládaným mechanismem účinku je především agonistické působení na serotoninových 5-HT_{1A,B,D} a 5-HT_{2A,C} receptorech (36). Nejsilněji působí na 5-HT_{1B} receptorech (18, 27, 33). Nejčastěji užívané dávky se pohybují v rozmezí 25–100 mg perorálně a doba trvání účinků je 5–8 hodin. Mezi vedlejší / nežádoucí účinky patří zejména alergické kožní reakce, průjem, hypertermie, tachykardie, nauzea či zvracení (3).

BZP je znám také pod názvem A2, Legal E nebo Legal X, Frenzy či Nemesis (2, 4, 7). Přestože byl po nějakou dobu v některých státech EU legálně prodáván jako legální extáze, v dnešní době již je v řadě států na seznamu kontrolovaných substancí. Účinná dávka se pohybuje okolo 125–300 mg. Při užití vysokých nebo opakovaných dávek během krátké doby může vyvolávat halucinace, mohou se vyskyt-

nout křeče a deprese dýchání (13). Jedná se o látku, která má výrazné stimulační účinky podobné amfetaminu. Mechanismem účinku je především zvýšené vyplavování serotoninu (nejvíce), noradrenalinu a dopaminu. Současně má antagonistický účinek na α_2 adrenergických receptorech a na serotoninergních 5-HT_{2B} receptorech (4). Údajně má potencovat a prodlužovat účinky TFMPP, což je jeden z důvodů, proč se tyto látky často vyskytovaly v kapslích v kombinaci (4). BZP v kombinaci s MDMA byl prokázán v biologickém vzorku zemřelého jedince ve Švýcarsku, nicméně přímá souvislost BZP s úmrtím nebyla potvrzena (1).

Další látka, mCPP, má částečně podobné účinky TFMPP. Mechanismem účinku je vyplavení serotoninu ze synaptického zakončení (19) a současně agonistický účinek na serotoninových 5-HT_{2C} a méně na 5-HT_{1A,1B,1D} receptorech (15).

MeOPP má opět velmi podobné účinky MDMA. Jedná se o agonistu serotoninových 5-HT₁ a 5-HT₂ receptorů (7), informace o jejím užívání a účincích jsou však velmi limitované. Tato látka však byla poprvé zachycena v EU v roce 2004 ve Finsku (14).

Závěr

Nové syntetické drogy jsou látky se sporadickým výskytem na drogové scéně. Jedná se o látky, o kterých je většinou velmi málo dostupných informací. Přesto se s jejich výskytem či užíváním můžeme v blízké budoucnosti setkat i v našich podmínkách. Je nutno na ně myslet v případech s podezřením na intoxikaci neznámou látkou u mladých lidí, zejména pak u jedinců, kteří se intoxikovali v prostředí tanečních parties.

Tato práce je podpořena grantem IGA MZČR NJ-7636-3.

Literatura

- Balmelli C, Kupferschmidt H, Rentsch K, Schneemann M. [Fatal brain edema after ingestion of ecstasy and benzylpiperazine]. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 2001; 126/28-29: 809–811.
- Baumann MH, Clark RD, Budzynski AG, Partilla JS, Blough BE, Rothman RB. N-substituted piperazines abused by humans mimic the molecular mechanism of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, or „Ecstasy“). *Neuropsychopharmacology* 2005; 30/3: 550–560.
- Berger M. Trifluoromethylphenylpiperazine (TFMPP): An Entheogenic Entactogen. *Erowid.org* 2003: <http://www.erowid.org/chemicals/piperazines/tfmp Article1.shtml>
- BilZ0r Neuropharmacology of BZP. *Erowid.org* 2003: <http://www.erowid.org/chemicals/bzp/bzp Article1.shtml>
- Carter N, Rutty GN, Milroy CM, Forrest AR. Deaths associated with MBDB misuse. *Int. J. Legal Med.* 2000; 113/3: 168–170.
- Collection and toxicological analysis in the framework of SINTES. 4-7-2003
- Csémy L, Sovinová M, Komárek J. Drogy a taneční scéna. Státní zdravotní ústav 2000.
- de Boer D, Bosman IJ, Hidvegi E, Manzoni C, Benko AA, dos Reys LJ, Maes RA. Piperazine-like compounds: a new group of designer drugs-of-abuse on the European market. *Forensic Sci. Int.* 2001; 121/1-2: 47–56.
- EMCDDA information sheet – BZP („A2“). European monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) 2005.
- Feuchtl A, Bagli M, Stephan R, Frahnert C, Kolsch H, Kuhn KU, Rao ML. Pharmacokinetics of m-chlorophenylpiperazine after intravenous and oral administration in healthy male volunteers: implication for the pharmacodynamic profile. *Pharmacopsychiatry* 2004; 37/4: 180–188.
- Fišerová M, Páleníček T. MDMA (3,4-metylenedioxymetamfetamin) „Extáze“. *Adiktologie* 2001; 1/2: 48–59.
- Glennon RA, Slusher RM, Lyon RA, Titeler M, McKenney JD. 5-HT₁ and 5-HT₂ binding characteristics of some quipazine analogues. *J. Med. Chem.* 1986; 29/11: 2375–2380.

13. Gobbi M, Moia M, Pirona L, Ceglia I, Reyes-Parada M, Scorza C, Mennini T. p-Methylthioamphetamine and 1-(m-chlorophenyl)piperazine, two non-neurotoxic 5-HT releasers in vivo, differ from neurotoxic amphetamine derivatives in their mode of action at 5-HT nerve endings in vitro. *J.Neurochem.* 2002; 82/6: 1435–1443.
14. Green AL, El Hait MA. A new approach to the assessment of the potency of reversible monoamine oxidase inhibitors in vivo, and its application to (+)-amphetamine, p-methoxyamphetamine and harmaline. *Biochem.Pharmacol.* 1980; 29/20: 2781–2789.
15. Green AL, El Hait MA. p-Methoxyamphetamine, a potent reversible inhibitor of tyrosine-A monoamine oxidase in vitro and in vivo. *J.Pharm.Pharmacol.* 1980; 32/4: 262–266.
16. Huang X, Marona-Lewicka D, Nichols DE. p-methylthioamphetamine is a potent new non-neurotoxic serotonin-releasing agent. *Eur.J.Pharmacol.* 1992; 229/1: 31–38.
17. Kubů T, Škařupová K, Csémy L. Kontext rekreační konzumace drog v roce 2003 na území ČR: vybrané výsledky studie Tanec a drogy 2000 a 2003. *Adiktologie* 2005; 5/1: 61–75.
18. Leuner H, Baer G. Two new short-acting hallucinogens of the psilocybin group. *Neuropsychopharmacology* 1965; 4 471-474.
19. Li Q, Murakami I, Stall S, Levy AD, Brownfield MS, Nichols DE, Van de Kar LD. Neuroendocrine pharmacology of three serotonin releasers: 1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(methylamino)butane (MBDB), 5-methoxy-6-methyl-2-aminoindan (MMAI) and p-methylthioamphetamine (MTA). *J.Pharmacol.Exp.Ther.* 1996; 279/3: 1261–1267.
20. May JA, Chen HH, Rusinko A, Lynch VM, Sharif NA, McLaughlin MA. A novel and selective 5-HT₂ receptor agonist with ocular hypotensive activity: (S)-(+)-1-(2-amino-propyl)-8,9-dihydroxyprano[3,2-e]indole. *J. Med. Chem.* 2003; 46/19: 4188–4195.
21. McKenney JD, Glennon RA. TFMPP may produce its stimulus effects via a 5-HT_{1B} mechanism. *Pharmacol.Biochem.Behav.* 1986; 24/1: 43–47.
22. Nichols DE. Differences between the mechanism of action of MDMA, MBDB, and the classic hallucinogens. Identification of a new therapeutic class: entactogens. *J.Psychoactive Drugs* 1986; 18/4: 305–313.
23. Páleníček T, Kubů P, Mravčík V. Nové syntetické drogy – charakteristika a hlavní rizika. Úřad vlády České republiky, Nábřeží E. Beneše 4, 118 01 2004.
24. Páleníček T, Šustková M. Extáze – tajemný tanec. *Psychiatrie* 2003; 7/2: 101–109.
25. Report on the risk assessment of 2C-I, 2C-T-2 and 2C-T-7 in the framework of the joint action on new synthetic drugs. European monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) 2004.
26. Report on the risk assessment of 4-MTA in the framework of the joint action on new synthetic drugs. European monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) 1999.
27. Report on the Risk Assessment of MBDB in the Framework of the Joint Action on New Synthetic Drugs. European monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) 1999.
28. Report on the risk assessment of PMMA in the framework of the joint action on new synthetic drugs. European monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) 2003.
29. Report on the risk assessment of TMA-2 in the framework of the joint action on new synthetic drugs. European monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) 2004.
30. Rotzinger S, Fang J, Baker GB. Trazodone is metabolized to m-chlorophenylpiperazine by CYP3A4 from human sources. *Drug Metab Dispos.* 1998; 26/6: 572–575.
31. Rotzinger S, Fang J, Coutts RT, Baker GB. Human CYP2D6 and metabolism of m-chlorophenylpiperazine. *Biol.Psychiatry* 1998; 44/11: 1185–1191.
32. Shulgin A, Shulgin A. PIHKAL: A Chemical Love Story. Transform Press 1991.
33. Shulgin A, Shulgin A. TIHKAL: The Continuation. Transform press 1997.
34. Schechter M.D. Use of TFMPP stimulus properties as a model of 5-HT_{1B} receptor activation. *Pharmacol.Biochem.Behav.* 1988; 31/1: 53–57.
35. Summary by substance according to the EWS Progress and Yearly Reports – 2004. 2005.
36. Tohyama Y, Yamane F, Fikre MM, Blier P, Diksic M. Effects of serotonin receptors agonists, TFMPP and CGS12066B, on regional serotonin synthesis in the rat brain: an autoradiographic study. *J.Neurochem.* 2002; 80/5: 788–798.
37. Tossmann P, Boldt S, Tensil MD. The use of drugs within the techno party scene in European metropolitan cities. *Eur.Addict.Res.* 2001; 7/1: 2–23.
38. Winter JC, Filipink RA, Timineri D, Helsley SE, Rabin RA. The paradox of 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine: an indoleamine hallucinogen that induces stimulus control via 5-HT_{1A} receptors. *Pharmacol.Biochem.Behav.* 2000; 65/1: 75–82.