

**Univerzita Karlova v Praze**

**1. lékařská fakulta**

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Adiktologie



**Nina Zvingerová**

**Úmrtí za přítomnosti opioidů na území Prahy v letech 2005-2011**

Opioids related deaths in Prague between years 2005 - 2011

**Bakalářská práce**

Vedoucí závěrečné práce: Mgr. Jaroslav Šejvl

Praha

2013

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze 30. 4. 2013

Nina Zvingerová

.....

**Identifikační záznam:**

ZVINGEROVÁ, Nina. *Úmrtí za přítomnosti opioidů v Praze v letech 2005-2011.*  
[*Opioids related deaths in Prague between years 2005 - 2011*]. Praha, 2013. 50 s., 7  
obrázků, 2 tabulky. Bakalářská práce. Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta,  
Klinika adiktologie 1. LF UK a VFN. Vedoucí závěrečné práce Mgr. Jaroslav Šejvl.

## **Abstrakt**

**CÍLE:** Práce je zaměřena teoreticky – výzkumně. V teoretické části práce zkoumá opioidy jako substanci, zástupce jednotlivých opioidů včetně jejich farmakologického působení, rizika jejich užívání, mechanismy úmrtí jejich uživatelů, dělení drogových úmrtí a jejich příčiny, rizikové a přidružené faktory, zabývá se i postupem při vyšetřování těchto úmrtí a sběrem dat.

Hlavním cílem praktické části bakalářské práce je provedení analýzy získaných dat a popsání struktury a okolnosti opiátových úmrtí, jež se udála na území hl. m. Prahy mezi lety 2005-2011.

**SOUBOR:** Výzkumný soubor tvořila data z 55 pitevních protokolů uživatelů drog zemřelých v souvislosti s užitím opiátů, pocházející ze tří pražských ústavů soudního lékařství. Hlavním kritériem pro nominaci do souboru byla přítomnost opioidů v těle zemřelého.

**METODY:** Získaná data byla analyzována pomocí metod popisné statistiky. Byla stanovena četnost a charakteristika proměnných a výsledky byly popsány a graficky zhodnoceny v diagramech a grafech. Toxikologické výsledky byly podrobeny kvalitativní, a v případech kdy to bylo možné a smysluplné, i kvantitativní analýze.

**VÝSLEDKY A ZÁVĚR:** Výsledkem práce se stal popis socio-demografických vlastností zemřelých a fenomenologie opiátových úmrtí, analýza hodnot toxikologických vyšetření, zjištění nejčastějších příčin smrti a související komorbidity uživatelů. Typickou obětí tak byl muž ve věku okolo 30 let, který zemřel v soukromém bytě na otok mozku a plic, zapříčiněný náhodným předávkováním heroinem v kombinaci s jinou omamnou a psychotropní látkou.

**KLÍČOVÁ SLOVA:** OPIÁTY – ÚMRTÍ – PŘEDÁVKOVÁNÍ – DROGY – KOMORBIDITA

## Summary

**GOALS:** The thesis is theoretically – experimentally oriented. In the theoretical part it studies opioids as substances, representatives of particular opioids including their pharmacological impact, risks of their use, a mechanism of deaths of their users, dividing of drug-related deaths and their reasons, associated risk factors. It deals also with a procedure of an investigation of these drug-related deaths and with a data collection.

The main goal of the practical part of this thesis is an analysis of the data and describing of the structure and circumstances of opiate-related deaths which had been occurring in the Prague city between the years 2005-2011.

**FILE:** The researched file consists of data from 55 autopsy reports of drug users who died in relation with using of opiates which collected at three Prague institutes of forensic medicine. The main criterion for nomination to the researched file was a presence of opioids in bodies of deceased.

**METHODS:** Obtained data were analyzed by using of a descriptive statistics. A frequency and characteristics of variables were stipulated and results were described and evaluated graphically in charts and graphs. Toxicological results were put through qualitative and quantitative analysis.

**RESULTS AND CONCLUSION:** A description of the socio-demographic characteristics of the deceased and phenomenology of opiate deaths, analysis of values of toxicological tests, determination of the most common causes of death and a related comorbidity of users resulted from the research. A typical victim is a male approx. 30 years old who died in a private apartment due to a brain and lungs swelling caused by an accidental overdose of heroin in a combination with other narcotics and psychotropic substances.

**KEY WORDS:** OPIOIDS – DEATH – OVERDOSE – DRUGS - COMORBIDITY

## **Poděkování**

Na tomto místě bych ráda poděkovala vedoucímu mé bakalářské práce, Mgr. Jaroslavu Šejvlovi za jeho ochotu, trpělivost a odborné vedení práce. Dále bych chtěla věnovat poděkování doc. MUDr. Alexandru Pilinovi, CSc., MUDr. Tomáši Vojáčkovi a MUDr. Jiřím Hladíkovi za jejich ochotu a pochopení pro mou výzkumnou činnost. Za odborné rady bych ráda poděkovala panu Mgr. Jaroslavu Vackovi a za ty praktické především své mamince. Díky Vám.

## **Použité zkratky**

WHO – World health organisation - Světová zdravotnická organizace

CNS – centrální nervová soustava

AIDS - Acquired Immune Deficiency Syndrome, Syndrom získaného selhání imunity

HIV – Human immunodeficiency virus

EMCDDA - European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction

HR – Harm reduction

TŘ – trestní řízení

i.v. – intravenózní, nitrožilní

p.o. – per os, užití látky ústy, skrze trávicí trakt

ARO – anesteziologicko – resuscitační oddělení

JIP – jednotka intenzivní péče

RZS – rychlá záchranná služba

# Obsah

<b>1</b>	<b>ÚVOD</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>TEORETICKÁ ČÁST</b> .....	<b>2</b>
2.1	ÚVOD .....	2
2.2	OBECNÉ POJMY .....	2
2.2.1	<i>Droga</i> .....	2
2.2.2	<i>Dělení drog</i> .....	2
2.2.3	<i>Opiáty a opioidy</i> .....	3
2.2.4	<i>Smrt</i> .....	3
2.3	CHARAKTERISTIKA OPIÁTŮ A OPIOIDŮ .....	3
2.3.1	<i>Dělení opioidů</i> .....	3
2.3.2	<i>Obecná farmakologie opioidů</i> .....	4
2.3.3	<i>Obecný účinek opioidů</i> .....	4
2.3.4	<i>Tolerance</i> .....	5
2.3.5	<i>Látkové interakce</i> .....	6
2.4	ZÁSTUPCI OPIOIDŮ .....	7
2.4.1	<i>Přírodní alkaloidy opia (opiáty)</i> .....	7
2.4.2	<i>Polosyntetické deriváty opiátů</i> .....	8
2.4.3	<i>Opioidy syntetické</i> .....	10
2.5	UŽÍVÁNÍ OPIÁTŮ V ČESKÉ REPUBLICE .....	14
2.5.1	<i>Problémové užívání opiátů v České republice</i> .....	14
2.5.1.1	Počty problémových uživatelů opiátů - vývoj .....	14
2.5.1.2	Počty problémových uživatelů opiátů v Praze – vývoj .....	15
2.6	„DROGOVÉ ÚMRTÍ“ .....	16
2.6.1	<i>Dělení „drogových úmrtí“</i> .....	16
2.6.2	<i>Přímá „drogová úmrtí“</i> .....	17
2.6.2.1	Náhodné předávkování .....	17
2.6.2.2	Úmyslná předávkování .....	17
2.6.3	<i>Nepřímá „drogová úmrtí“</i> .....	18
2.6.3.1	Komorbidity opioidní závislosti a somatické komplikace.....	19
2.6.3.2	Infekční somatické komplikace .....	19
2.6.3.3	Neinfekční komplikace užívání opiátů .....	23
2.6.3.4	Malnutrice .....	24
2.7	FENOMENOLOGIE DROGOVÝCH ÚMRTÍ .....	25
2.8	„OPIÁTOVÁ ÚMRTÍ“ V ČESKÉ REPUBLICE .....	27
2.8.1	<i>„Opiátová úmrtí“ v České republice – vývoj</i> .....	27
2.8.2	<i>„Opiátová úmrtí“ v České republice – struktura</i> .....	27
2.9	POSTUP PŘI VYŠETŘOVÁNÍ ÚMRTÍ SOUVISEJÍCÍCH S DROGAMI .....	29
2.10	SBĚR DAT .....	31
<b>3</b>	<b>PRAKTICKÁ ČÁST</b> .....	<b>33</b>
3.1	METODOLOGICKÁ VÝCHODISKA .....	33
3.1.1	<i>Úvod</i> .....	33
3.1.2	<i>Strategie</i> .....	33
3.1.3	<i>Užité metody a techniky</i> .....	33
3.1.4	<i>Charakteristika výzkumného vzorku</i> .....	34



3.2	INFORMACE O REALIZACI VÝZKUMU, VÝZKUMNÉ PROBLÉMY.....	34
3.3	ANALÝZA DAT.....	35
3.3.1	<i>Obecné údaje</i> .....	35
3.3.2	<i>Toxikologický nález</i> .....	37
3.3.3	<i>Příčina úmrtí</i> .....	40
3.3.4	<i>Komorbidity</i> .....	41
3.4	DISKUZE.....	42
3.5	ZÁVĚR .....	44
<b>4</b>	<b>ZDROJE</b> .....	<b>45</b>

# 1 ÚVOD

Opiátová závislost je chronické onemocnění spojené s vysokou mírou úmrtnosti. Počty obětí, jimž se stalo osudným užívání opiátů, sice nejsou zdaleka tak vysoké jako počty obětí mnohem více rozšířeného nikotinismu či abúzu alkoholu, ale mezi úmrtími zapříčiněnými nelegálními návykovými látkami mají opiátová úmrtí svůj velký podíl. V každém případě se jedná o velmi tragické události, jelikož zemřelí jsou často mladí lidé a úmrtí bývají nečekaná. Fatálním ukončením drogové kariéry uživatele opiátů se tak obvykle stávají předávkování, sebevražda nebo komplikace nemocí, jež se u nich často objevují. Drogová úmrtí obecně mají dopad zejména pro sociální a rodinné prostředí uživatelů. Je ale i jistým obrazem užívání drog ve společnosti, výsledkem drogové politiky daného státu a mohou být praktickou demonstrací nových trendů v užívání drog. Tato úmrtí mohou být i důrazným varováním pro potenciální uživatele drog.

Bakalářská práce je rozdělena do dvou základních částí, teoretické a praktické, které jsou pak dále členěny do několika kapitol. Cílem první části je popsat mechanismus působení a účinků opioidů, charakterizovat jejich jednotlivé zástupce, nejčastěji zneužívané uživateli drog, nastítnit situaci užívání opioidů v České Republice, rozdělit ona tzv. „drogová úmrtí“, říci něco málo o komorbiditě doprovázející problémové užívání opioidů. Dále se zabývá fenoménem opiátových úmrtí v ČR, jejich vyšetřováním a jejich zaznamenáváním.

Praktická část bakalářské práce obsahuje informace o samotném výzkumu a především se ale soustředí na analýzu a interpretaci dat získaných během výzkumného šetření. Práce si klade za cíl zdokumentovat strukturu opiátových úmrtí spolu s přidruženými jevy, jenž se udála mezi lety 2005 - 2011, a to za pomoci informací z pitevních protokolů zemřelých v souvislosti s opiáty na území Hl. města Prahy, a přiblížit čtenáři typický obrázek onoho opiátového úmrtí.

## 2 TEORETICKÁ ČÁST

### 2.1 ÚVOD

### 2.2 Obecné pojmy

#### 2.2.1 Droga

Pojem „droga“ má dva základní významy. Původnější význam slova „droga“, je „*surovina rostlinného nebo živočišného původu používaná jako léčivo*“ (Urban, 1973).“ V současné době se však více vžil užší význam tohoto pojmu, kterým se rozumí psychoaktivní látka a ještě častěji jde o synonymum pro drogy nezákonné. Kofein, tabák, alkohol a další látky, které jsou běžně užívány bez lékařského předpisu, jsou v jistém slova smyslu také drogy, protože jsou užívány primárně pro svůj psychoaktivní efekt (podle Kaliny et al, 2001).

Podle definice WHO z roku 1969 je drogou „jakákoliv substance, která, vpravena do živého organismu, může měnit jednu nebo více jeho funkcí“. Zejména v oblasti práva jsou potom drogy označovány jako „omamné a psychotropní látky“.

Ve své bakalářské práci budu používat pojem droga výhradně ve smyslu „omamná a psychotropní látka“, tedy látky definované v Zákoně o návykových látkách č.167/1998 jako „omamná“ a/nebo „psychotropní látka“.

#### 2.2.2 Dělení drog

Drogy můžeme dělit mnoha různými způsoby, např.:

- 1) Podle typu režimu nakládání s nimi (nelegální a legální, regulované a neregulované)
- 2) Podle míry rizika, látky s vyšší mírou rizika jsou označovány jako „tvrdé / těžké“ drogy, látky s nižší mírou jako drogy „měkké“. Rizika spojená s užíváním jsou míněna v tělesné, duševní i sociální oblasti. (podle Minaříka, 2008)
- 3) Podle účinku na psychiku na:
  - a) narkotika (jsou látky zpomalující psychomotorické tempo) - nejvýznamnějšími zástupci této skupiny jsou opiáty, alkohol, benzodiazepiny, barbituráty a těkavé látky.

- b) stimulancia („aktivují, povzbuzují nebo zvyšují nervovou činnost (Kalina et al, 2001)“, a to nejen po stránce psychické, ale i motorické) - do této skupiny patří amfetaminy, kokain, kofein, nikotin.
- c) halucinogeny (vyvolávají v různé míře kvalitativní změny vnímání až vědomí) - do skupiny halucinogenů patří například kanabinoidy, LSD, psylocibyn (podle Minaříka, 2008).

### 2.2.3 Opiáty a opioidy

*„Termín „opiát“ původně odkazuje na drogy odvozené z opia. Nyní je často zaměňován s termínem „opioid“, který je více obecný a zahrnuje jak přírodní, tak syntetické drogy, včetně antagonistů. (Ling & Wesson, 1990, pp. 565)“ Kalina et al. (2001) termín „opiáty“ popisuje jako „generický název užívaný pro alkaloidy z rostlin máku (Papaver somniferum) se schopností navodit analgesii, euforii a ve větších dávkách stupor až kóma a respirační depresi.“*

### 2.2.4 Smrt

Smrt je podle klasické definice ireversibilní zástava dechu a srdeční činnosti. Z právního hlediska je pojem smrti je vykládán jako biologická smrt mozku – tedy takový stav organismu, u kterého je obnovení všech životních funkcí již vyloučeno. (Podle Šámala et al, 2010)

V oboru soudního lékařství je rozlišována smrt přirozená (z vnitřních příčin) a násilná (z příčin vnějších). K násilnému úmrtí dochází působením buď mechanického či fyzikálního násilí, anebo působením chemických látek. Může k ní dojít nahodile, ale i úmyslně.

## 2.3 Charakteristika opiátů a opioidů

### 2.3.1 Dělení opioidů

Z hlediska chemické struktury rozlišujeme 3 skupiny opioidů:

- a) Opioidy odvozené od molekuly morfinu.
- Přírodní opioidy (alkaloidy) – morfin, kodein
  - Polosyntetické opioidy – diacetylmorfin (heroin), hydromorfon, oxycodon
- b) Opioidy syntetické, odvozené od molekuly fenylypiperazinu – metadon, petidin, fentanyl.

c) Endogenní opioidy (přirozené ligandy opioidních receptorů) – endorfiny, enkefaliny. (Lejčko, 2009)

### 2.3.2 Obecná farmakologie opioidů

Účinek opioidů je zprostředkován vazbou na specifické receptory pro endogenní opioidy nacházející se v CNS (a v menší míře i v trávicí soustavě). Doposud bylo identifikováno několik typů receptorů:

- $\mu$  [mí] receptory jsou zodpovědné za vyvolání analgezie, obstipace, euforie, mají depresivní účinek na dýchání a schopnost vyvolat fyzickou závislost
- $\kappa$  [kappa] receptory jsou zodpovědné za vyvolání analgezie, miózy a sedace, působí také dysforii
- $\delta$  [delta] receptory - dominantně se na ně váží především endogenní opioidy, aktivace vyvolává analgezii
- $\sigma$  [sigma] receptory – jejich existence je nejistá a uvažuje se, že jejich stimulace může vést k psychomimetickým účinkům (Hynie, 2001).

Na opioidní receptory se mohou vázat tři rozdílné typy ligandů (Lullman a kol., 2004):

1. Čistí agonisté – stimulují všechny opioidní receptory. Jsou to endogenní opioidy, morfin a jiné terapeuticky používané opiáty.
2. Agonisté – antagonisté – mají značně heterogenní spektrum účinku, jehož příčinou je rozdílná vnitřní aktivita těchto látek na různých typech receptorů. Terapeuticky důležitý z této skupiny je především buprenorfin či pentazocin.
3. Antagonisté – působí inhibičně na všech typech opioidních receptorů. Příkladem je naloxon, kterému vnitřní aktivita zcela chybí a který našel využití jako antidotum bez vlastního opioidního účinku.

### 2.3.3 Obecný účinek opioidů

Mezi účinky opioidů patří v závislosti na užití konkrétní látky: euforie, zklidnění, tělesný útlum, nevolnost, mióza, analgezie, pocit lhostejnosti vůči problémům a útlum kašlacího reflexu. Opioidy též zpomalují srdeční funkci (Best et al., 2000).

Nejvíce nebezpečnou vlastností opioidů je schopnost útlumu dýchání - skrze obsazení opioidních receptorů dochází k inhibici činnosti dýchacího centra v prodloužené míše. Nejsilněji v tomto směru působí silní agonisté opioidních

receptorů jako je heroin, metadon či například fentanyl. Parciální agonisté, jako je buprenorfin, při nižších dávkách způsobují také pokles dýchání, který se však při zvýšení dávky již výrazněji neprohlubuje. Potenciál těchto léků způsobit fatální respirační depresi existuje tedy zejména, jsou - li užity v kombinaci s dalšími látkami s inhibičním účinkem na dýchání (White a Irvine, 1999). Deprese dýchání může také způsobit plicní edém – hromadění nadbytečné tekutiny v plicích, které může mít rychlý, fatální průběh.

Z hlediska dlouhodobého užívání potom opioidy způsobují zácpu a hormonální změny, vedoucí u žen k amenorei. Vyvolávají fyzickou závislost, toleranci a neuroadaptační změny, které jsou zodpovědné za reakci následující přerušeni užívání – tedy abstinenční syndrom. Ten „*zahrnuje craving – bažení po droze, zvýšenou úzkost, dysforii, zívání, pocení, zvýšenou sekreci z nosu, slzení, nespavost, pocity na zvracení nebo zvracení, průjem, křeče v břiše, svalové bolesti a horečku (s třesavkou)*“ (Kalina et al., 2001).“

#### **2.3.4 Tolerance**

Jednou z vlastností opiátů je vznik tolerance při jejich dlouhodobějším užívání, dávky se pro stejný účinek musí postupem času zvyšovat. Při chronickém užívání opiátů je ve vztahu k toxicitě velmi významný její aktuální stupeň. Tolerance k respirační depresi je menší než kompletní a může se utvářet pomaleji, než tolerance k euforickým a dalším efektům. Jedním z důsledků může být poměrně vysoké riziko předávkování i u zkušených uživatelů opiátů (Best et al., 2000).

U osob zemřelých na předávkování heroinem se často nenajde vyšší množství krevního morfinu, než u osob, které předávkování přežily (Darke & Zador, 1996). Tagliaro et al. (1998) dokonce při analýze vlasů osob zemřelých na předávkování heroinem naměřili hodnoty morfinu výrazně nižší, než u živých aktivních uživatelů.

Tolerance působí na riziko předávkování nejméně dvěma různými mechanismy (Best et al., 2000) - druhý mechanismus je psychologický a vyplývá z faktu, že tolerance je z části naučenou odpovědí ovlivněnou prostředím, ve kterém je droga obvykle užívána. V cizím prostředí je tolerance prokazatelně nižší, čímž se zvyšuje riziko úmrtí uživatele (Best et al., 2000).

### 2.3.5 Látkové interakce

*„Užívané látky ponejvíce spojené se zvýšeným rizikem fatálního i nefatálního předávkování heroinem (pozn. aut.: a opiáty obecně) jsou alkohol, benzodiazepiny a tricyklická antidepresiva (Darke & Hall, 2003).“*

#### Alkohol

Konzumace alkoholu je mezi uživateli opiátů častá. V roce 2010 byl přítomen v téměř třetině smrtelných případů předávkování opiáty (Mravčík et al., 2011). Lze předpokládat, že mezi krevní hladinou morfinu a koncentrací alkoholu existuje inverzní vztah – k fatálnímu předávkování osoby, jenž konzumuje alkohol, poté stačí nižší dávka opiátu. To, že se u úmrtí za přítomnosti alkoholu v séru objevují nižší koncentrace morfinu, zmapoval například Darke & Hall (2003).

#### Benzodiazepiny

Podobně jako alkohol jsou populací uživatelů opiátů hojně zneužívány benzodiazepiny. Působí útlum dýchání podobným mechanismem jako alkohol, tento mechanismus je od opiátů odlišný. Tolerance, jež se vyvinula na útlum dýchání při užívání heroinu, se tedy nepřenáší na útlum dýchání způsobený účinky těchto dvou látek. Užití benzodiazepinů společně s opiáty může způsobit fatální kumulaci jejich účinků (Best et al., 2000).

#### Kombinace opiátů

V případě současného užití jak úplného, tak částečného agonisty (jako je buprenorfin) se bude částečný agonista chovat jako antagonist, a zvrátí celou řadu účinků úplného agonisty (může také urychlit nástup syndromu z odnětí). A tak, po podání heroinu či morfinu může být přítomnost respirační deprese odvrácena následujícím podáním buprenorfinu, ale může tím být urychlen nástup abstinčního syndromu (White & Irvine, 1999).

Při aplikaci více druhů opiátových agonistů se účinky, včetně respiračně-depresivních, sčítají.

## Stimulancia

„Stimulanty mohou působit jako funkční nebo fyziologičtí antagonisté opioidů a mohou proto snížit respiračně-depresivní účinek opioidů (Moss et al., 1986, pp. 969).“ Kofein navíc působí jako antagonist adenosinových receptorů v CNS, může stimulovat dechový útlum způsobený užitím opioidů nebo působit proti útlumu preventivně, pokud je podaný spolu s opioidem (White & Irvine, 1999).

### **2.4 Zástupci opioidů**

#### **2.4.1 Přírodní alkaloidy opia (opiáty)**

Opium obsahuje několik desítek alkaloidů, které dělí do 3 chemických skupin:

- 1) Skupina fenantrenová: morfin, kodein, thebain
- 2) Skupina izochinolinová: papaverin, narkotin, narcein
- 3) Ostatní alkaloidy: laudanin, laudanozin. (Vorel, F. et al, 1999)

Zdrojem těchto alkaloidů je surové opium, tedy zaschlá šťáva z nezralých makovic šlechtěných druhů máku setého (*Papaver somniferum*, především pak *Papaver somniferum album*), získaná jejich nařezáváním. Nejvýznamnějšími zástupci této skupiny jsou morfin a kodein.

Největším producentem opia je v současné době Afghánistán. Druhým hlavním producentem opia jsou země tzv. „zlatého trojúhelníku“, jež tvoří Thajsko, Barma a Laos (podle UNODC, 2011).

V České republice je obsah alkaloidů v opiu a makovině<sup>1</sup> nízký<sup>2</sup>. Přesto je sezónně opium českými uživateli konzumováno, spíše jako substitute za běžně užívané opiáty. „Je možné se setkat s mnoha formami úpravy makoviny, především se jedná o odvary s různě sofistikovanou přípravou. V případě injekční aplikace bývá vysoká míra infekčních komplikací (souvisí s nedokonalým čištěním látky). Typické je také perorální užívání odvarů, méně časté je kouření (Minařík, 2008).“

---

<sup>1</sup> Makovina = stonek s listy a makovicí, zbavené semen.

<sup>2</sup> Množství morfinu v opiu se u nás pohybuje od 0,3 do 1%, vyšší obsah není zákonem povolen. V kultivovaném opiu se oproti tomu množství morfinu pohybuje obvykle mezi 10-15 %.



## Morfin

Morfin je v opiu nejvíce množstevně zastoupeným alkaloidem, tvoří cca 10 % jeho objemu. Je prototypem a referenční látkou pro opioidní analgetika. Působí přímo v CNS, plně agonistickým účinkem, a to zejména na receptory typu  $\mu$ -. K lékařským účelům bývá morfin dostupný ve formě solí, které jsou rozpustné vodě. Nejobvyklejší je sulfát a hydrochlorid.

Morfin je odpradáвна používán jako účinné analgetikum, mezi jeho velké nevýhody však vždy patřil vysoký návykový potenciál a zvýšené riziko poškození svých uživatelů, tudíž ho v terapeutické praxi z velké části nahradila méně riziková analgetika. V současné době se používá například jako klasické léčivo při krutých bolestech, hyperventilaci či jako součást „tinctury opii“ (používané k mírnění novorozeneckého abstinenciho syndromu).

Jako pouliční droga se u nás příliš nevyskytuje a lze předpokládat, že mezi osoby zneužívající morfin se dostává zejména skrze úniky ze zdravotnických zásob.

## Kodein

Kodein (methylnorfin) je alkaloid opia používaný v medicíně pro své výrazné antitusické účinky jako látka přípravků proti kašli. Jeho malá část se v organismu demetyluje na morfin, tudíž má i malý analgetický účinek. Jeho návykový potenciál je malý, ale časté užívání ve velkých dávkách dává návyku prostor. Potenciál pro předávkování je malý, otrava kodeinem je potom podobná otravě morfinem.

Před rokem 1989 byl kodein pocházející z léčivých přípravků uživateli drog často podomácku upravován na směs účinnějších derivátů, které se označovaly jako „braun“ (Kalina et al., 2001) – ten spadá do kategorie polosyntetických opioidů.

### **2.4.2 Polosyntetické deriváty opiátů**

Polosyntetické deriváty opiátů vznikají chemickou úpravou opiátů přírodních. Do této kategorie patří například heroin či „braun“.

## Heroin

Heroin patří mezi polosyntetické deriváty morfinu. Připravuje se extrakcí morfinu ze surového opia, z něhož je acetylací připraven derivát diacetylnorfin, tedy

heroin. Bílá krystalická forma heroinu je potom většinou jeho sůl s kyselinou chlorovodíkovou. „*Obohacení chemické struktury morfinu o dvě acetylové skupiny má za následek lepší rozpustnost v tucích a tím i snadnější průnik hematoencefalickou bariérou, což má za následek silnější „nájezd“ čili „orgastický“ pocit typický na začátku intoxikace* (Minařík in Kalina et al., 2008, pp.161).“ Heroin se aplikuje nejčastěji injekčně, je možné ho šňupat či inhalovat jeho výpary po zahřátí.

Při i.v. podání má heroin biologický poločas tři minuty. V těle je potom konvertován na morfin a 6-monoacetylmorfin. (Bečková & Višňovský, 1999) *Za účinky heroinu jsou zodpovědné pravděpodobně oba tyto metabolity, a to působením na  $\mu$  a v menší míře také na  $\kappa$  receptory* (Bečková & Višňovský, 1999, pp. 83).“ Je to právě 6-monoacetylmorfin, jehož nález je toxikologickým důkazem konzumace heroinu. Lze jej ovšem prokazovat v závislosti na velikosti dávky poměrně krátce, zpravidla do 24 hodin, později se nachází jen morfin. (Balíková, 2004) *„Ten ovšem může vzniknout i z jiných opiátů (kodein, ethylmorfin) nebo může být aplikován jako takový* (Balíková, 2004, pp.112).“

Morfin i 6-monoacetylmorfin podléhají biotransformačním reakcím a konjugací s endogenními substráty vytvářejí další metabolity, glykosiduronáty. (Balíková, 2004) Čím vyšší je přítomnost nekonjugovaného („volného“) morfinu v séru, tím více tento výsledek svědčí o nedávném užití heroinu – tedy pro rychlejší smrt po aplikaci, o které stejně tak vypovídá i vyšší množství 6-monoacetylmorfinu v poměru k morfinu (Spiehler & Brown, 1987). *„Posmrtné koncentrace morfinu v tělních tekutinách a tkáních u obětí předávkování heroinem souvisí silně s historií drogové závislosti subjektu. Koncentrace celkového morfinu v játrech, žluči, ledvinách a moči lépe koreluje s dlouhodobější aplikací drogy, kdežto krevní koncentrace volného morfinu lépe koreluje s kratší historií dávek či s jednorázovou dávkou* (Hirt, 2011, pp. 38).“

Smrtná koncentrace morfinu v séru může být již od 50  $\mu\text{g/ml}$  u non-tolerantních osob (například po období abstinence) (Staub et al., 1990).

Čistota heroinu distribuovaného v ČR při pouličním prodeji se pohybuje zpravidla v rozmezí 5-10% s tím, že droga je nejčastěji ředěna paracetamolem a kofeinem (NPC, 2012).

## „Braun“, Brown

Braun je tradičním českým opiátem na bázi kodeinu, jeho domácí výroba byla v Čechách rozvinuta již před r. 1989, kdy představoval hlavní a prakticky jediný užívaný opiát (Kalina et al., 2001). Od roku 1993 byl vytlačován dovezeným heroinem, a jeho užívání se stalo doménou prakticky jen starých uživatelů drog se začátkem drogové kariéry před rokem 1990. V roce 2011 byly však Policií ČR odhaleny 3 varny braunu<sup>3</sup>, z čehož můžeme usuzovat na zvýšení zájmu o tuto látku. Pro tuto skutečnost svědčí i prudký meziroční nárůst žadatelů o léčbu v roce 2011, kteří jako svou primární drogu uvedli právě braun-v roce 2011 jich bylo čtyřikrát více oproti předchozím čtyřem letům (Hygienická stanice hl. m. Prahy, 2011).

Po chemické stránce se jedná o směs opiátů, kde nejpodstatnější účinnou složku tvoří hydrokodon. Jeho nález v biologickém vzorku svědčí o aplikaci „braunu“.

### **2.4.3 Opioidy syntetické**

Syntetické opioidy jsou látky působící skrze opioidní receptory, jsou ovšem jiné chemické struktury než opiáty klasické. Nejsou vyráběny z opia.

## Metadon

Metadon je silným syntetickým agonistou opioidních receptorů. Na cílové struktury působí přímo, nikoliv prostřednictvím svých metabolitů (na rozdíl od heroinu). „...*má farmakologický profil velmi podobný morfinu, ale jeho účinky vzhledem k jeho biologickému poločasu přetrvávají déle. (...) Tolerance a fyzická závislost na metadon se vyvíjejí pomaleji než na morfin. Odvykací příznaky po náhlém odnětí látky jsou po metadonu mírnější (i když déle trvajících) než po morfinu* (Bečková a Višňovský, 1999. pp. 90).“ Pro tyto své vlastnosti je metadon využíván v programech substituční léčby jako náhrada za heroin (v ČR je to od roku 1997). Podávaný je per os, formou roztoku.

---

<sup>3</sup> Což je poprvé přinejmenším od roku 2003, kdy byla varna braunu odhalena (do roku 2003 mi není situace známa).

Po orálním podání je metadon v séru detekovatelný během třiceti minut, s biologickou dostupností mezi 70 a 90 procenty. Jeho plazmatická koncentrace dosahuje vrcholu během dvou až čtyř hodin. Metadon je metabolizován v játrech na neaktivní metabolity. K úplnému odbourání metadonu dojde u osob bez předchozí zkušenosti a tolerance („drug-naive“) přibližně za dva týdny. Individuální rozdíly v enzymatickém systému odbourávání metadonu u jednotlivců výrazně ovlivňují farmakokinetiku – biologický poločas se tak individuálně pohybuje od pěti do padesáti devíti hodin (Modesto-Lowe et al., 2010). U pomalých metabolizérů se může plazmatická hladina metadonu kumulovat. Odbourávání metadonu je taktéž pomalejší právě u dlouhodobých uživatelů opiátů oproti „drug-naive“ populaci (Wolff et al., 1997).

*„Letální respirační útlum se může vyskytnout již u tak nízké dávky, jako je 30 mg u non-tolerantních osob (Ehret, Desmeules & Broers, 2010, pp. 306).“* Terapeutická dávka se pohybuje kolem 100 – 400 µg/ml séra.

Předávkování způsobené kumulací v těle, vysokou dávkou či interakcí s jinými látkami se projevuje útlumem dýchání či tachykardií. Oba tyto důsledky mohou skončit fatálně. Nebezpečí také tkví v poměrně dlouhé době od perorální aplikace do začátku působení, kdy se pacient často již nachází mimo zdravotnické zařízení, kde mu byl metadon v rámci substituční léčby podán, a také v časté neschopnosti pacienta či jeho okolí rozeznat tyto projevy předávkování a jejich nebezpečí.

### Buprenorfin

Buprenorfin je syntetická sloučenina se smíšeným agonisticko – antagonistickým působením na opioidní receptory. Intravenózně podávaný jako analgetikum se ukázal být 25 – 40 krát silnějším než morfin. Kromě účelu analgetického se používá při substituční terapii opiátové závislosti (preparát Subutex® či Ravata®), nejčastěji jako náhrada za heroin. Takový byl původní koncept, ale nyní tvoří závislost na buprenorfinu v adiktologii samostatnou kapitolu.

Jediný výrobcem doporučený způsob užití je sublingvální rozpuštění tablety (v případě orálního užití je biologická dostupnost účinné látky velice nízká). Výhodou takto přijatého buprenorfinu je to, že neprodukuje natolik silnou fyzickou závislost (díky mírné povaze abstinčních příznaků po náhlém vysazení léku) a je relativně

bezpečný i z hlediska předávkování (potenciál pro smrtelné předávkování je malý i při užití desetinásobku terapeutické dávky). Taktéž odpadají rizika spojená s injekčním užíváním (Blaine, 1992). Pro velké množství problémových uživatelů opiátů však tyto výhody převažuje pocit „nájezdu“ po intravenózním užití a tzv. „závislost na jehle“ - tedy na samotném aktu injekční aplikace. Důsledkem toho je lék často zneužíván – je užíván jiným způsobem, než indikovaným.

Riziko fatálního předávkování je u klientů v programu substituční léčby buprenorfinem nižší, než u klientů užívajících metadon (na 1000 osob byl Bellem a kol. (2009) stanoven koeficient úmrtnosti 1,3 pro buprenorfin a 17,54 pro metadon).

Podle všeho má zavedení buprenorfinu do léčby pozitivní vliv na snížení počtu „opiátových úmrtí“ (Blaine, 1992). To platí i v případě, že je užitý intravenózně. Tento způsob užití přináší primárně spíše rizika spojená s aplikováním pomocných látek obsažených v tabletě. *„Opakované nitrožilní podávání nedostatečně rozpuštěného (často jen ve studené vodě), nefiltrovaného Subutexu může být jedním z důvodů mechanického poškození trikuspidální chlopně, která se tak stává locus minoris resistentiae pro vznik infekční endokarditidy (Hobstová, 2010).“* Sekundární riziko, jehož důsledky jsou neméně závažné, spočívá ve snadné bakteriální kontaminaci pomocných látek z tablety (poživ) (Minařík, 2011), které jsou pro mikroorganismy „živnou půdou“. Ložisko infekce se potom snadno vytvoří například na oné mechanicky poškozené trikuspidální chlopni, což je důvodem nárůstu incidence nebezpečné infekční endokarditidy mezi injekčními uživateli drog.

Buprenorfin byl jako preparát Subutex® u nás pro účel substituční léčby registrován v roce 2000. Subutex® může předepsat každý lékař bez ohledu na specializaci, preskripce je však od 30. 8. 2003 vázána na tzv. opiátový recept (v praxi tím podléhá zvýšenému kontrolnímu režimu). Přesto však i nadále jeho velké množství uniká na černý trh.

### Naloxon

Naloxon je čistý opiátový antagonist, který je již po desetiletí běžně používán v akutní léčbě předávkování opiáty. Naloxon nemá žádné jiné fyziologické účinky než blokování opiátových receptorů (Maxwell et al., 2006). Podaný intravenózně působí během minuty a účinek trvá až 45 minut. Účinně obnoví dýchání, stav vědomí,

velikost zornic, peristaltiku střev atd. Téměř okamžitě vyvolá abstinenci syndrom (Višňovský, 2008).

Naloxon je též složkou substitučního preparátu Suboxone®, který vznikl „obohacením“ čistého buprenorfinu o naloxon, který teoreticky znemožňuje jeho nitrožilní aplikaci.

### Fentanyl

Fentanyl je syntetický silný agonista opioidních receptorů, který je přibližně 80× účinnější než morfin (Lejčko, 2006), jeho účinek je však kratší. Je zneužíván šňupáním, kouřením, vtíráním do ústní sliznice a kloktáním (Višňovský, 1998). V jeho účinnosti spočívá taktéž jeho vysoká nebezpečnost.

Zneužívání fentanylu je fenoménem zejména posledních let. Stal se oblíbeným především v regionu Ostravsko, kam byl dovážen ze Slovenské republiky (NPC, 2012). Dle informací z HR služeb se jeho užívání objevilo i v krajích Plzeňském, Karlovarském a v Praze. Fentanyl byl dostupný zejména ve formě náplastí. Jako zdroj byla uváděna zdravotnická zařízení typu center léčby bolesti, odkud se údajně získával krádežemi a také z použitých náplastí z nezajištěného odpadu (Mravčík et al., 2013). Odhadovaná smrtelná dávka u člověka je 2 mg (z <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/fentanyl> ).

### Tramadol

Tramadol (Tramal®, Tralgit®) se řadí mezi slabá opioidní analgetika. Mezi uživateli drog bývá užíván spíše jako doplňková droga.

## 2.5 Užívání opiátů v České republice

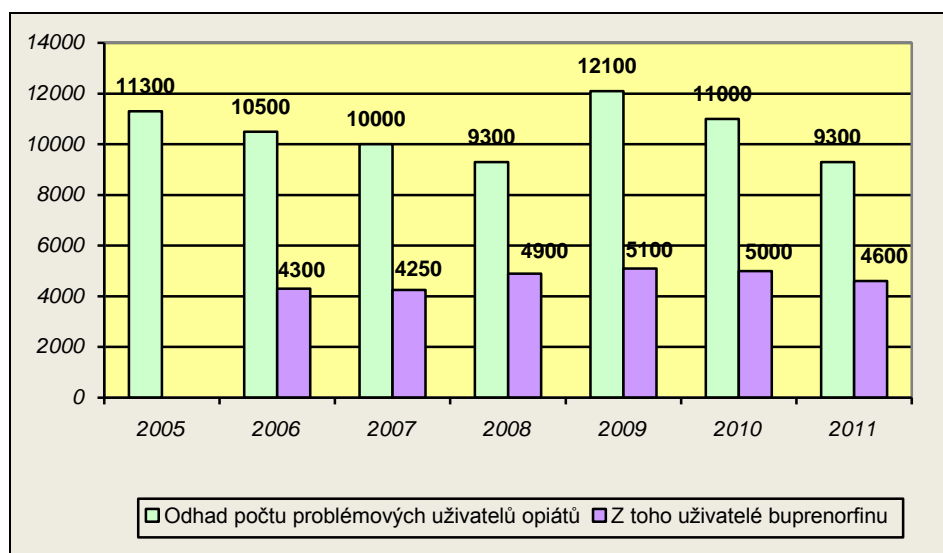
V ČR bylo již od sedmdesátých let rozšířeno zneužívání medikamentů, obsahujících opiáty. Oblíbený mezi toxikomany byl „braun“, směs opiátů podomácku vyráběná z dostupných léčiv. Ten byl mezi lety 1993-1997 vytlačen importovaným heroinem. Ten se dále rozšířil a mezi lety 1999 a 2001 téměř vytlačil dominující pervitin (Zábranský, 2003). Od té doby je v dlouhodobém měřítku užívání opiátů na ústupu, v měřítku střednědobém pozorujeme mírný vzestup v letech 2005 a 2009.

### 2.5.1 Problémové užívání opiátů v České republice

#### 2.5.1.1 Počty problémových uživatelů opiátů - vývoj

Od roku 2005 počet problémových uživatelů opiátů po čtyři roky mírně klesal, prudší nárůst zaznamenal v roce 2009, kdy dosáhl ve sledovaném období svého maxima – 12 100 uživatelů. Během následujících dvou let klesl opět na 9 300 osob.

Od roku 2006 jsou zvlášť sledováni i uživatelé, jejichž primární zneužívanou drogou je buprenorfin (Subutex). Počty těchto uživatelů od roku 2006 mírně rostly do roku 2009, od té doby mírně klesají. Vývoj počtu problémových uživatelů opiátů ve sledovaném období znázorňuje obrázek 1.1.



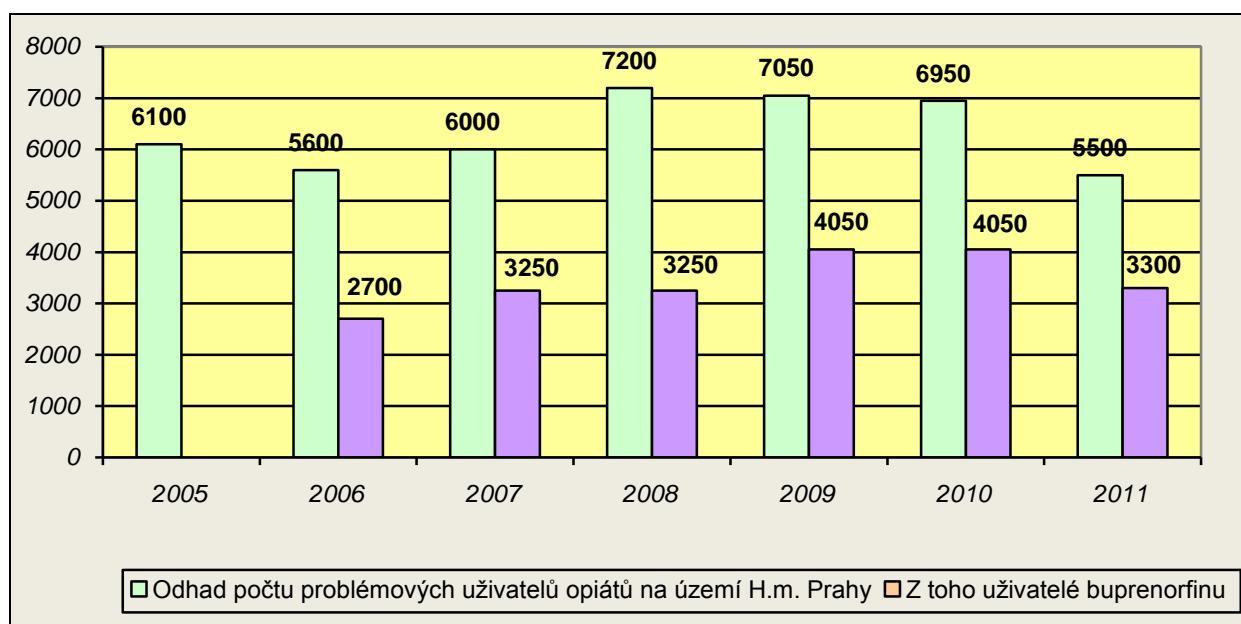
Obrázek 2.1: Odhadované počty problémových uživatelů opiátů v ČR v letech 2005 – 2011. (Mravčík et al., 2012).<sup>4</sup>

<sup>4</sup> Pozn.: Zvláštní data o počtech problémových uživatelů Subutexu nejsou do roku 2006 známa.

### 2.5.1.2 Počty problémových uživatelů opiátů v Praze – vývoj

V kraji Hlavního města Prahy je ze všech českých krajů největší relativní i absolutní koncentrace problémových uživatelů opiátů (a drog obecně). Je to taktéž zdaleka jediný kraj, kde uživatelé opiátů převládají nad ostatními problémovými uživateli (zejména pervitinu). Například v roce 2005 tvořili opiátoví uživatelé skoro 2/3 všech problémových uživatelů na území Hl. m. Prahy. Od té doby se jejich poměr snižoval, v roce 2011 je téměř vyrovnaný. Pro objektivnost je však nutné poukázat na trend posledních let – polyvalentní užívání, které může výsledky zkreslovat, jelikož je problematické určit drogu primární. Užívání buprenorfinu se postupně začalo šířit až po roce 2000, jako samostatný jev je sledováno až od roku 2006. Po období pozvolného růstu dochází ke snížení jeho užívání až v posledním sledovaném roce (Mravčík et. al, 2012). Vývoj počtu problémových uživatelů opiátů na území Prahy znázorňuje obrázek 1.2.

V roce 2011 tvořily necelých 30 % uživatelů opiátů v Praze ženy (Hygienická stanice hl. m. Prahy, 2012).



Obrázek 2.2: Odhadované počty problémových uživatelů opiátů na území hlavního města Prahy v letech 2005 – 2011. (Mravčík et al., 2012)<sup>5</sup>.

<sup>5</sup> Pozn.: Zvláštní data o počtech problémových uživatelů Subutexu nejsou do roku 2006 známa.



## 2.6 „Drogové úmrtí“

„Drogové úmrtí“, neboli „úmrtí se vztahem k drogám“ je velmi heterogenní pojem. „Dochází k nim za různých okolností a zahrnují různé patologicko – anatomické a toxikologické charakteristiky. V některých případech neexistuje žádné vodítko či důkaz pro tvrzení, že ta která smrt má vztah k drogám, u jiných je to naprosto zřejmé (Zábranský et al., 2004, pp. 11).“

### 2.6.1 Dělení „drogových úmrtí“

Příčiny úmrtí uživatelů drog se za ideálních podmínek dále člení na tyto podskupiny (podle Püschela 1998, upraveno):

#### 1. úmrtí přímá

- neúmyslné předávkování (neznalost koncentrace užívané látky, „došlehávání“ atd.),
- sebevražda předávkováním („zlatá rána“),

#### 2. úmrtí nepřímá

##### a. úmrtí v důsledku dlouhotrvajícího zneužívání drog

- v důsledku infekce HIV/AIDS získané infikovanou injekcí,
- v důsledku cirhotického jaterního selhání po obdobně získané hepatitidě typu C nebo B,
- selhání organismu v důsledku malnutrice,
- úmrtí ze sepse, endokarditid atd.,

##### b. sebevraždy spojené se závislostí na drogách

- sebevraždy pod vlivem drog,
- sebevraždy v abstinčním stavu,

##### c. smrtelné nehody a zranění ovlivněná drogami

- dopravní nehody pod vlivem drog,
- zranění způsobená obsluhou nebezpečných strojů či zařízení pod vlivem drog,
- pády z výšek pod vlivem drog atd.

Dále ve své práci blíže rozvádím přímá úmrtí uživatelů opiátů a úmrtí, jež u nich mohou nastat v důsledku somatických komplikací, tedy skupinu 2.a. ve výše uvedené klasifikaci.

### **2.6.2 Přímá „drogová úmrtí“**

Za přímá drogová úmrtí se považují všechna úmrtí, kdy byl prokázán farmakodynamický mechanismus smrti (Šejvl et al., 2007). Ta mohou být navozena úmyslně, nebo, častěji, nešťastnou náhodou.

#### **2.6.2.1 Náhodné předávkování**

Předávkování opiáty se významnou měrou podílí na celkovém počtu úmrtí uživatelů drog. Je výsledkem užití většího množství drogy, či drogy lepší kvality, které přesahuje uživatelovu aktuální toleranci (Darke & Hall, 2003). Podle Warner-Smith et al. (2001) vlastní mechanismy úmrtí při předávkování zahrnují spíše ztrátu tolerance, vzájemné synergické působení s jinými depresory CNS nebo jiný, dosud neidentifikovaný systémový faktor, než je užití vysoké dávky, či drogy vysoké kvality. Zábranský (2004) dokonce říká, že pouze sebevražděná předávkování bývají téměř bez výjimky charakterizována vysokými koncentracemi opiátů.

Primární příčinou úmrtí na předávkování opiáty je útlum dýchání vedoucí k nedostatku kyslíku v těle (Best et al., 2000).

Darke a Hall (2003) ve své přehledové studii zdokumentovali, že u fatálních předávkování převažují muži, oběti jsou nejčastěji věkově v počátku třetí dekády, převažují dlouholetí uživatelé (typická délka užívání je deset let). Smrtelné předávkování typicky přichází po období redukováného užívání. Typicky se tak stane po propuštění z řádně neukončené i ukončené léčby, či z výkonu trestu odnětí svobody. Best et al. (2000) mezi dalšími rizikovými faktory zmiňuje bezdomovectví, injekční užívání a aplikování drogy na veřejném místě, kdy je obvykle konzumována ve spěchu.

#### **2.6.2.2 Úmyslná předávkování**

Předávkování v sebevražděném úmyslu zcela jistě tvoří část opiátových úmrtí, ale míra rozšíření tohoto jevu může být pouze hrubě odhadována. Objasnit příčinu úmrtí je často obtížné až nemožné, neexistují – li prostředky k ověření úmyslu

zemřelého. Na různých úrovních se též liší systém vyšetřování a zaznamenávání jednotlivých případů.

Darke a Hall (2003) dokonce označují úmyslné předávkování heroinem za spíše neobvyklé, uvádí, že téměř všechny případy předávkování jsou neúmyslné. Jako běžný způsob sebevraždy u uživatelů opiátů naopak uvádějí „neopioidní předávkování“ a násilné metody.

Incidence sebevražedných myšlenek, nedokonaných i dokonaných sebevražedných pokusů je u uživatelů opiátů oproti obecné populaci podstatně zvýšená<sup>6</sup> (Darke & Ross, 2002), dost možná proto, že uživatelé trpí více než obecná populace duševními problémy reprezentovanými úzkostí a depresí, jenž zejména jsou mimořádně spojeny s opiátovou závislostí (Best et al., 2000).

*„Rozdíl mezi náhodným a úmyslným předávkováním bývá často nejistý mezi obecnou populací, ještě nejistější je však mezi uživateli opiátů (Farrell et al., 1996, pp.321).“*

*„Zatímco na oficiální úrovni je často problém určit rozdíl mezi sebevraždou a náhodným předávkováním, tyto dvě příčiny úmrtí se mohou lišit na základě psychopatologických proměnných (Farrell et al., 1996, pp.321).“* Kjelsberg et al. (1995) zjistili, že sebevražedné případy měly častěji psychotické symptomy, sebevražedné sklony, poruchy učení a somatické poruchy, vykazovali špatnou kontrolu impulzů a rizikového chování.

### **2.6.3 Nepřímá „drogová úmrtí“**

Za nepřímá úmrtí se považují ostatní úmrtí za přítomnosti drogy v těle, kdy nelze bez pochyby určit, že úmrtí bylo vyvoláno farmakodynamickým působením drogy. *„Tato kategorie je extrémně heterogenní (zahrnuje jak případy, kdy mělo užití drogy příčinnou souvislost k úmrtí, tak případy, kdy žádná příčinná souvislost*

---

<sup>6</sup> Podle review Darke & Ross (2002) se pohybuje celoživotní prevalence sebevražedného pokusu u uživatelů opiátů mezi 17 a 47% a je tak až desetkrát větší, než v obecné populaci. Darke & Ross (2002) také uvádějí, že uživatelé opiátů mají 14 krát větší pravděpodobnost, že zemrou vlastní rukou.

*neexistovala) a tak je spíše obrazem rozšíření užívání drog v populaci než výrazem skutečných veřejnozdravotních rizik té které drogy (Zábranský, 2003, pp.31).“*

Právě z důvodu velké heterogenity této kategorie jsem si k bližšímu popisu vybrala pouze podskupinu úmrtí, za nimiž stojí somatické komplikace coby důsledek dlouhodobého užívání opiátů. Je to kategorie úmrtí nejvíce probádaná, hojně zastoupená a poměrně dobře uchopitelná.

#### 2.6.3.1 Komorbidita opioidní závislosti a somatické komplikace

U uživatelů drog se uplatňují výrazněji než u nedrogové populace faktory, které souvisejí s životním stylem a chováním uživatelů. *„Paradoxní v této souvislosti je například nedostatek drog. Úzkost, která s nedostatkem souvisí, vede k velmi rizikovým modelům chování, které v konečném důsledku vedou k poškození organismu (Minařík in Kalina, 2008).“* Tento poznatek platí ještě v užším slova smyslu – abstinenci příznaky rovněž snižují obranyschopnost organismu (Avila et al., 2005). I samy opiáty jsou imunomodulační a zvyšují náchylnost k různým infekčním agens (Friedman et al., 2006).“

Uživatel drog není ohrožen jen samotnou intoxikací, ale především dopadem samotného životního stylu, který je často sám o sobě pro organismus destruktivní. I nadměrné užívání legálních návykových látek, které užívání opiátů často provází, také koreluje s vážnými zdravotními problémy.

#### 2.6.3.2 Infekční somatické komplikace

Jako problémoví uživatelé drog obecně, jsou i uživatelé opiátů ve zvýšeném riziku získání hepatitid, sexuálně přenosných chorob a jiných infekcí spojených zejména s nesterilní aplikací drog. U uživatelů opiátů se pak specificky častěji objevují například bakteriální plicní infekce či vážné bakteriální endokarditidy.

Nejčastější závažná subakutní, subchronická a chronická infekční onemocnění, jimiž mohou trpět problémoví uživatelé opiátů a jež mohou mít fatální důsledky, jsem upravila a rozdělila na:

## HIV / AIDS

HIV (z angl. Human Immunodeficiency Virus) je virus pomalu decimující imunitní systém. Později přechází do stadia AIDS spojeného s přítomností množství oportunních infekcí, nádorových onemocnění a neurologických příznaků. Nemocný pak většinou umírá na jinak banální infekci, či na maligní nádor.

HIV se přenáší nechráněným sexuálním stykem (příčemž anální styk je značně rizikovější), sdílením injekčního náčiní nebo vodného roztoku určeného k přípravě drogy, a dále transfuzí, či z matky na dítě.

K 31. prosinci 2011 bylo v ČR evidováno celkem 1 675 HIV pozitivních osob s trvalým pobytem na území ČR, z toho bylo 76 injekčních uživatelů drog, 33 dalších osob je ve smíšené kategorii zahrnující injekční užívání drog a homo/bisexuální styk a 46 mělo injekční užívání drog v anamnéze, ale uvedlo jiný způsob nákazy než injekčním užitím drogy.

V roce 2011 bylo nově diagnostikováno 153 nových případů HIV infekce, z toho sedm, u kterých došlo k nákaze injekčním užíváním drog, pět osob je ve smíšené kategorii zahrnující injekční užívání drog a homo/bisexuální styk. Uživatelé drog tento rok tvořili cca 9,2% všech nakažených. Promořenost populace injekčních uživatelů drog virem HIV se stále drží pod 1% (podle Mravčíka et al., 2012).

## VHB

Virová hepatitida B je přenášena krví (tedy i sdílením injekčního náčiní) i sexuálním stykem. Jaterní zánět tohoto typu má cca 5 – 10 procentní šanci, že přejde do chronicity, jejíž nejzávažnějším vyústěním je jaterní selhání. „*Chronická hepatitida může vyústit během 6-20 let v jaterní cirhózu, ve které se může u malého počtu nemocných vytvořit rakovina jater* (Minařík & Hobstová, 2003, pp. 229).“ Proti VHB se lze nechat očkovat.

V roce 2011 bylo v ČR zaznamenáno celkem 192 případů VHB, z toho 76 u injekčních uživatelů drog (Mravčík et al., 2012).

## VHC

Virová hepatitida C „*má obdobný způsob přenosu jako hepatitida B, pouze je vyšší podíl přenosu krví než sexuálním kontaktem* (Minařík & Hobstová, 2003, pp. 229).“ Od hepatitidy B se liší často téměř asymptomatickým průběhem. Přejít do chronicity se objevuje až v 90% případů. „*U 7-20% nemocných s chronickou hepatitidou C vzniká během 6-20 let cirhóza (požívání alkoholu její vznik značně urychluje). (...). Úmrtí v souvislosti s jaterním postižením je popisováno v období 6-20 let od začátku hepatitidy C v 1,3% - 5,3%* (Minařík & Hobstová, 2003, pp. 229)“. Očkování proti tomuto typu hepatitidy není možné.

V roce 2011 bylo hlášeno celkem 812 nových případů VHC, z toho bylo 506 injekčních uživatelů drog. (Mravčík et al, 2012)

## Poškození cévního systému

S dlouhodobým poškozováním cévního systému nitrožilní aplikací souvisí možné poškození žilních chlopní a jizvení cév. Skutečné nebezpečí potom představuje s tím související zvýšená tvorba trombóz s následnou ischemizací okolních tkání, či tvorbou abscesu. Bakteriálně osídlený trombus se poté usídluje nejčastěji v žilách dolních končetin (případně v žilách horní končetiny či krku), kde působí tromboflebitidu provázenou bolestivým otokem. Trombus se může buď odloučit celý a způsobit smrtelnou masivní embolizaci plicnice, či se může odlučovat po kouskách a způsobit tzv. sukcesivní embolizaci – uzavírání menší plicních cév působící plicní nedostatečnost. Ve svém setrvávání v žíle ji zneprůchodňuje a rozvíjí se chronická žilní nedostatečnost. „*Tento stav vede k tvorbě nehojících se vředů na dolních končetinách, k vzniku opakovaných infekcí (...)* (Minařík in Kalina et al., 2003, pp. 226)“, což je při zanedbání péče opět stav život ohrožující.

## Poškození dýchacího systému

Uživatelé opiátů mají také větší sklon k zápalům plic v důsledku hypoventilace plicních okrsků hlavně v okolí páteře (Minařík & Řehák, in Kalina et al., 2008), což souvisí s útlumem dýchání coby jedním z opiátových účinků. Mezi uživateli heroínu se ve srovnání s běžnou populací pneumonie objevuje až desetkrát častěji (Hind, 1990). Taktéž u pitvaných uživatelů zemřelých v důsledku užívání heroínu je často

zjištěna do té chvíle nediodagnostikovaná pneumonie (Warner-Smith et al., 2001). Takovéto infekce působí různé stupně akutního či chronického poškození.

Uživatelům opiátů se sníženou plicní funkcí potom na druhou stranu hrozí i vyšší riziko úmrtí v případě předávkování - z řady studií vyplývá, že úmrtnost na předávkování opioidy může být spojena právě s plicní dysfunkcí (Warner-Smith et al., 2001). Podle studie Overlanda et al. (1980) trpělo nějakou formou plicní dysfunkce 42 procent z celkového počtu 512 jejích účastníků – pitvaných injekčních uživatelů heroinu.

Při aspiraci žaludečního obsahu, která též může provázet předávkování opiáty, se rozvíjí životu nebezpečná gangrenózní pneumonie.

### Ostatní infekční onemocnění

Mohou probíhat povrchně, jako ohraničené záněty (abscesy), jejichž riziko spočívá především v provalení hnisem vyplněné dutiny dovnitř těla, čímž vzniká zánět neohraničený (flegmóna), stav o poznání závažnější. *„Zanedbání lokálních infekcí může vést k rozvoji invazivního onemocnění. (...). Invazivními onemocněními rozumíme takové infekce, při kterých bakterie překonají místní obranné mechanismy a dostávají se do cévního řečiště (Minařík & Hobstová in Kalina et al., 2003, pp. 225).“* Při určité hladině bakteriémie se tento stav stává sepsí. Sepse potom může vyústit v tzv. septický šok, tj. stav již vážně život ohrožující, s vysokou letalitou. *„/ přechodná bakteriémie může vést k vytvoření metastatického hnisavého ložiska kdekoli v těle, včetně důležitých orgánů, např. v srdci, ve slezině, k septické plicní embolii a k jiným vážným a život ohrožujícím stavům (Minařík & Hobstová in Kalina et al., 2003, pp. 225).“*

Mezi infekčními poškozeními nervové tkáně uvádí Büttner et al. (2000) mozkové abscesy, meningitidy, či záněty mozkových komor. *„Bakteriální nebo fungální endokarditida může vytvářet septická ložiska v mozku. Dále, coby další komplikace endokarditidy, byla popsána nitrolební mykotická aneurysmata s následnou rupturou a vznikem subarachnoideální hemoragie (Büttner et al., 2000).“*

### 2.6.3.3 Neinfekční komplikace užívání opiátů

Neinfekční komplikace užívání opiátů jsou obvykle podstaty fyzikálně – chemické. Typicky vyplývají z hypoxicko-ischemického poškození tkání či z nedostatečného okysličení krve následkem útlumu dechového centra, systémové hypotenze či díky srdeční zástavě. Mohou být též spazmatické povahy.

Poškození organismu nemusí být způsobena pouze drogami samotnými, ale také jejich příměsemi. Vzhledem k různým změnám na mozku uživatelů heroinu se objevuje problém rozlišit efekty způsobené látkou samotnou a efekty specifické pro vzorec užívání (podle Büttnera et al., 2000).

Neinfekční poškození, jež mohou končit fatálně, jsem rozdělila na tři nejdůležitější oblasti:

#### Neurologická poškození

Nejcitlivější k hypoxii je nervová tkáň, z čehož se odvíjí podstata velké části komplikací. Büttner et al. (2000) mezi nimi uvádí mj. edém mozku, ischemické poškození neuronů a jejich úbytek, cévní mozkovou příhodu, myelopatii či spongiformní leukoencefalopatii u osob užívajících heroin kouřením.

#### Poškození dýchacího systému

Problémy v této kategorii se mohou z části překrývat s infekčními komplikacemi. Mohou postupně gradovat jako důsledek chronického užívání, ale stejně tak se mohou objevit náhle po bezprostředním užití drogy. Mohou vyvstat jako přímý následek farmakologického působení drogy nebo mohou souviset se způsobem, jakým je droga aplikována (Benson & Bentley, 1995). Proto není překvapivé, že specificky pro dýchací ústrojí jsou z tohoto důvodu nejhorší látky aplikované kouřením a inhalací.

Benson & Bentley (1995) uvádí mezi komplikace způsobené užíváním heroinu nekardiogenní plicní edém, brochospazmy, akutní eozinofilní pneumonii, nižší objem plic, hyperreaktivita dýchacích cest a difúzní plicní infiltráty.

Nitrožilní aplikace heroinu je spojena s odlišným profilem plicních poškození. Objevují se asymptomatické plicní vaskulární abnormality, pravděpodobně



způsobené embolickou plicní nemocí, bulózní degenerace plic, plicní talkóza (způsobená kontaminací pouliční drogy mastkem) (Benson & Bentley, 1995).

Mezi akutní důsledky aplikace opiátů patří především možná zástava dechového automatismu. „*Děje se tak snížením citlivosti dechového centra k CO<sub>2</sub>, intoxikovaný umírá bez pocitu dušení*“ (Minařík & Hobstová in Kalina, 2003, pp. 226). Toto téma je blíže rozebráno v samostatné kapitole věnující se předávkování.

### Poškození ledvin

Další možnou oblastí poškození jsou ledviny, Crowe (at al., 2000) uvádí coby mechanismus jejich poškození rhabdomyolýzu, která vzniká při kómatu způsobeném předávkováním heroinem, či užitím velmi potentní drogy. Dalším typem poškození může být glomerulonefritida či sekundární amyloidóza.

#### 2.6.3.4 Malnutrice

Problémoví uživatelé drog obecně trpí kalorickou a proteinovou malnutricí (Santolaria-Fernández et al., 1995). Uživatelé heroinu mají často nižší BMI, trpí deficitem vitaminů a jiných esenciálních složek výživy, mají dysfunkční stravovací návyky.

*„Jak špatná výživa, tak špatné stravovací návyky potom mohou zvyšovat riziko ostatních zdravotních problémů (...) a mohou zhoršovat negativní důsledky chorob, včetně HIV a hepatitidy C (Neale et al., 2012).“*

## 2.7 Fenomenologie drogových úmrtí

*„K drogovým úmrtím dochází nejčastěji v centrech větších měst, kde se taky drogový problém tradičně (...) koncentruje (Zábranský, 2004, pp. 12).“* V západní Evropě vč. České Republiky se však drogová scéna postupně decentralizuje a rozdíl mezi velkoměsty a maloměsty se vyrovnává (Zábranský, 2004).

Co se týče obvyklých míst nálezů těla, podle německé studie Bohnerta, Hafeziho a Pollaka (2001) bylo 51% zemřelých nalezeno v jejich vlastním domově, 17% v domově svých přátel, 7% na veřejných toaletách, 4% na toaletách v barech a restauracích, zbytek na parkovištích, v nemocnici, v opuštěných domech.

Podle Vorla (2004) může pro případ drogového úmrtí svědčit například: drogová anamnéza, aplikace drog před smrtí, chování a jednání před smrtí, nález drog či aplikačních pomůcek na místě úmrtí, samotné místo úmrtí, stopy po injekčních vpichách a jejich komplikacích, věk a vzhled zemřelého (zanedbaný, slabší výživy).

Na druhou stranu má-li být vyšetřování objektivní, *„je třeba se vyvarovat spoléhání se na stereotypní představy o vnějším vzhledu, nutričním statutu a zřejmých morfologických známkách uživatele drog (Zábranský, 2004, pp. 13).* Ve zmiňované studii Bohnerta et al. (2001) byl zanedbaný vzhled pozorován pouze u osmi procent případů. Jen 11% případů mělo podle BMI podváhu, 83% bylo v rámci normálu, 6% osob mělo dokonce nadváhu.

Dále, jen celkem v 60% byly na scéně úmrtí přítomny parafrenálie, jimiž byla droga aplikována – a to: vždy, pokud bylo místem úmrtí veřejné prostranství, v 56% pak v domově zemřelého a pouze ve 40% případů, pokud oběť zemřela v bytě svých známých. Dokazuje to fakt, že, zejména má-li na tom další osoba zájem, stopy důležité pro objasnění případu jsou často odstraněny.

Důležitou známkou injekčního užívání jsou stopy po vpichách. Nejoblíbenější místo pro aplikaci je předloktí, čerstvý vpich zde byl ve stejné studii identifikován v 61% případů. Dalšími častými místy aplikace jsou například hřbet ruky či klenba chodidla.

Nežřídka kdy je však problém tyto stopy po aplikaci pozorovat, zejména při současném trendu používání tenkých „inzulinových“ jehel a aplikaci do méně obvyklých a nápadných míst jako jsou ústa, krk, stehna, lýtka, genitální oblast (podle Záborského, 2004), při prohlídce těla je tedy třeba mimořádné obezřetnosti.

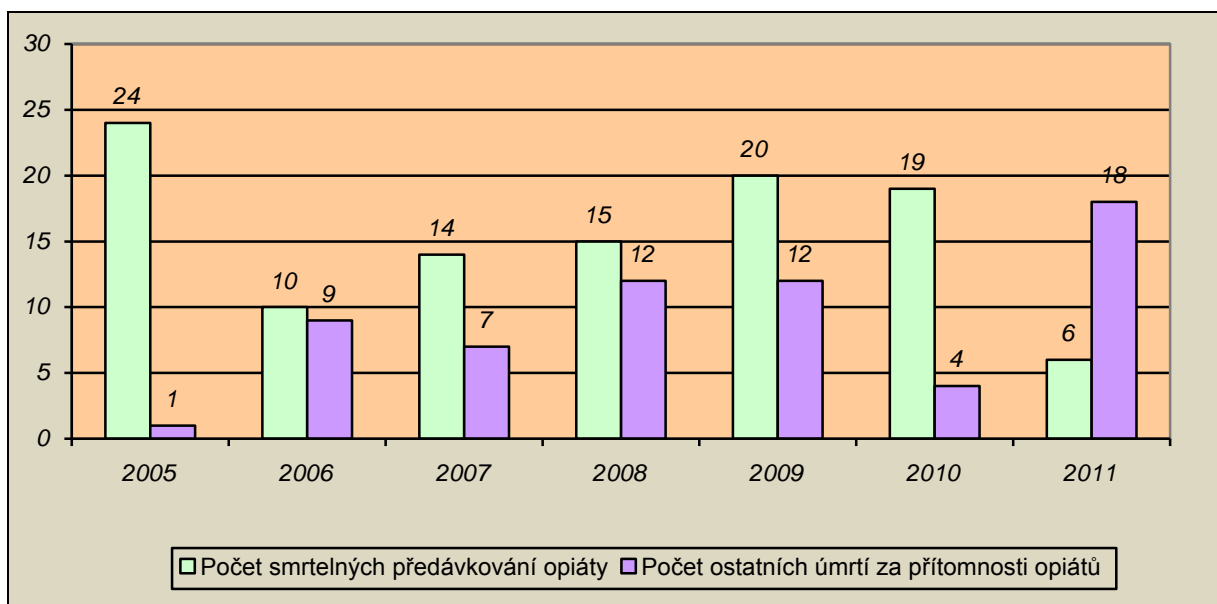
## 2.8 „Opiátová úmrtí“ v České republice

### 2.8.1 „Opiátová úmrtí“ v České republice – vývoj

Počty osob zemřelých v příčinné souvislosti s užitím opiátů jsou ve sledovaném období poměrně rozdílné. Po prudkém meziročním poklesu předávkování opiáty v roce 2006 (24 osob v roce 2005, 10 v roce 2006) jejich počet postupně rostl až do roku 2009, kdy bylo hlášeno 20 osob zemřelých na předávkování. Další prudký pokles pozorujeme v roce 2011, kdy zemřelo na předávkování pouze 6 osob.

Ostatní úmrtí za přítomnosti opiátů jsou více meziročně kolísavá. Minima dosahují v roce 2005, kdy bylo odhaleno pouze jedno takové, maxima potom v roce 2011, kdy byly opiáty detekovány u 18 zemřelých.

Vývojem úmrtí za přítomnosti opiátů v ČR se zabývá obrázek č. 1.3.



Obrázek 2.3: Předávkování opiáty a ostatní „opiátová úmrtí“ v České republice v letech 2005 – 2011. (Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti, 2012)

### 2.8.2 „Opiátová úmrtí“ v České republice – struktura

Mezi lety 2005 a 2011 bylo z cca 108 případů úmrtí za přítomnosti opiátů nejvíce zemřelých ve věkové kategorii 25 – 29 let (34 osob), za ní následovala kategorie 30 – 34 let (30 osob) a v pořadí třetí byla kategorie 20 – 24 let (19 osob). V tomto období nejsou evidovány žádné případy úmrtí osoby mladší patnácti let.

Relativní<sup>7</sup> i absolutní většinu úmrtí tvoří muži – ve sledovaném časovém úseku je to zhruba 90% (97 případů oproti 11 případům úmrtí osob ženského pohlaví).

Nejvíce osob zemřelo důsledkem užití opiátů bez kombinace s ostatními OPL – bylo to 70 případů (cca 65%). Po požití více látek vč. opiátů zemřelo 34 lidí.

Metadon se podílel na úmrtí v 10 případech – ve čtyřech zde figuroval sám, v šesti případech byl pak v kombinaci s jinými látkami.

Strukturu přímých opiátových úmrtí v daném období popisuje Tabulka 1.1.

Věková skupina													Celkem		
	> 15	15 - 19	20 - 24	25 - 29	30 - 34	35 - 39	40 - 44	45 - 49	50 - 54	55 - 59	60 - 64	>65	Muži	Ženy	Celkem
Droga															
Jen opiáty/opioidy (vyjma metadonu)	-	2	12	21	20	8	6	-	1	-	-	-	65	5	<b>70</b>
Jen metadon	-	-	1	-	2	-	-	-	1	-	-	-	2	2	<b>4</b>
Více látek včetně opiátů/opioidů	-	1	5	12	8	5	1	-	1	-	-	1	30	4	<b>34</b>
- z toho metadon	-	-	1	2	-	1	1	-	1	-	-	-	6	-	<b>6</b>
<b>Celkem opiáty</b>	<b>-</b>	<b>3</b>	<b>19</b>	<b>34</b>	<b>30</b>	<b>13</b>	<b>8</b>	<b>-</b>	<b>3</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>97</b>	<b>11</b>	<b>108</b>

Tabulka 1.2: Smrtelná předávkování drogami v ČR v letech 2005 - 2011 podle typu opiátů/opioidů, věkových skupin a pohlaví (Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti, 2012)

<sup>7</sup> pokud vezmeme v úvahu genderový poměr uživatelů opiátů.

## 2.9 Postup při vyšetřování úmrtí souvisejících s drogami

„V ČR jsou povinně soudním lékařem prováděny pitvy všech náhlých úmrtí v případech, kdy prohlížející lékař nemohl stanovit příčinu smrti, a všech násilných úmrtí (tj. všech úrazů a otrav) (Mravčík et al., 2011, pp. 85).“ Zemřelá osoba, u níž existuje podezření na úmrtí v souvislosti se zneužíváním návykových látek může k objasnění příčiny úmrtí podstoupit buď pitvu zdravotní, nebo, pokud je v daném případě podezření na spáchání trestného činu, pitvu soudní. Jejím zadavatelem je orgán činný v TŘ a jejím výsledkem je kromě pitevního protokolu s pitevní diagnózou i znalecký posudek.

Tato problematika je legislativně ošetřena v Zákoně č. 372/2011 Sb., O zdravotních službách.

Při stanovení dalšího postupu je třeba vzít v úvahu několik verzí, kdy toxická látka v biologickém materiálu zemřelého:

- 1) mohla být nelegálně vyrobena a následně vpravena do organismu zemřelým (např. braun),
- 2) mohla být získána legálním způsobem a následně užita (např. buprenorfin),
- 3) byla jako celek prodána druhou osobou a toto celkové množství bylo spácháno k spáchání sebevraždy,
- 4) byla koupena po menších částech u různých dealerů, poté smíchána a aplikována,
- 5) mohla být použita ke spáchání vraždy,
- 6) byla jako běžná dávka nakoupena od dealera a užita (podle Šejvla, 2004).

V bodech 1 a 2 chybí zavinění, tudíž zde není pachatele ani podstaty trestného činu a prověřování případu je ukončeno odložením. V bodech 3, 4 a 6 by za určitých ideálních podmínek šlo dovozovat trestní odpovědnost ve smyslu ustanovení § 283 odst. 4 písm. a) trestního zákona (dále TZ). V bodě 5 přichází v úvahu právní kvalifikace trestného činu vraždy, podle ustanovení § 140, TZ.

*„Důvodným podezřením o spáchání trestného činu v souvislosti s aplikací drogy začíná pro policii velmi složitá, dlouhodobá a nákladná (...) práce, jejíž výsledek bývá nejistý. (...). Úspěšnost/objasněnost těchto trestných činů je 4,4% a*

*počet návrhů na podání obžaloby 3,4%. V průběhu dalšího postupu čeká policisty operativní šetření v místech, kde se drogy prodávají, zpravidla využití operativně – pátracích prostředků anebo podpůrných operativně – pátracích prostředků, výslechy svědků, vyžadování dalších expertiz a další kroky (Šejvl et al., 2007).“*

## 2.10 Sběr dat

*„Od r. 1998 jsou rutinně sledována přímá drogová úmrtí (smrtelná předávkování) a od r. 2003 také nepřímá úmrtí (za přítomnosti drog) prostřednictvím speciálního registru vedeného na všech odděleních soudního lékařství za úzké spolupráce NMS a Společnosti soudního lékařství a soudní toxikologie ČLS JEP (Mravčík et al., 2011).“*

Na případu „drogového úmrtí“ pracují čtyři různé subjekty. Policie, jež identifikuje nepřírozené úmrtí a dává podnět k vyšetřování, soudní lékař, který určuje následná vyšetření a stanovuje konečnou diagnózu, toxikolog a drogový epidemiolog, který udržuje v chodu sběrný mechanismus dat a jejich komplexní vyhodnocování (Zábranský, 2004).

Od roku 2001 je v České Republice zaveden jednotný elektronický sběr dat vypovídajících o drogových úmrtích, jehož účelem je sjednotit metodiku sběru jak tak na úrovni národní, tak na úrovni mezinárodní. Také výrazně zjednodušuje jednotlivým pracovištím vypracování například interních analýz.

Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti (NMS), jenž je součástí Úřadu vlády, je v České republice orgánem zodpovědným za koordinaci, sběr a zpracování těchto dat ze všech 13 oddělení soudního lékařství. Je partnerem sítě Reitox, tedy sítě evropských národních monitorovacích center pro oblast drog. Jejím prostřednictvím jsou data dále předávána Evropskému monitorovacímu centru pro drogy a drogovou závislost (EMCDDA), sídlícímu v Lisabonu, k analýze, jejímž výsledkem je celá řada informačních produktů. EMCDDA poté spolupracuje i s partnery v ostatních oblastech světa a vyměňuje si s nimi informace a odborné poznatky.

„Drogová úmrtí a mortalita problémových uživatelů drog“ je jedním z pěti tzv. klíčových indikátorů EMCDDA (dalšími indikátory jsou prevalenční odhady, populační průzkumy, poptávka po léčbě a odborných službách a incidence infekčních nemocí). Všechny dohromady potom slouží k získávání a podávání informací o míře a závažnosti situace v oblasti užívání nelegálních drog a umožňuje hodnotit situaci na mezinárodní, národní, regionální či lokální úrovni.



Monitoring mortality uživatelů drog slouží k: (podle EMCDDA, 2009)

- informování společnosti o vlivu užívání drog na zdraví, a zejména zdůraznění a měření extrémních důsledků užívání drog;
- identifikaci rizikových vzorců užívání (např. intravenózního užívání nebo kombinování látek) a rizik mezi nejvíce ohroženými skupinami problémových uživatelů drog,
- identifikaci nových rizik, jako jsou nové látky nebo kombinace látek, látky znečištěné nebo látky s nebezpečnými příměsemi;
- pomoc s monitoringem trendů v prevalenci výskytu specifických problémů s drogami se zvýšeným rizikem, jako je injekční užívání heroinu;
- odhadovat prevalenci problémového užívání drog (v kombinaci s informacemi z jiných zdrojů);
- pomoci s vytvářením hypotéz ve vztahu k příčinám - proč se liší poměry nebo charakteristiky úmrtí souvisejících s drogami úmrtí mezi jednotlivými zeměmi.

Kvalita informací „klíčových ukazatelů“ závisí na kvalitě jejich zdrojů, a zvýší se zlepšením post-mortem vyšetřování, a při plném využití jeho výsledků pro správnou certifikaci smrti a kódování. V posledních letech byl v tomto směru učiněn značný pokrok – nicméně systém sběru dat ještě stále není úplně jednotný, díky procedurálním rozdílům, vyskytujících se na různých stupních řetězce.

## **3 PRAKTICKÁ ČÁST**

### **3.1 Metodologická východiska**

#### **3.1.1 Úvod**

Pitva je posmrtné vyšetření organismu. V ČR jsou pitvána všechna náhlá úmrtí v případech, kdy je třeba objasnit příčinu smrti, nebo pokud je na místě podezření na úmrtí násilné. Pokud tedy uživatel opiátů zemře v nemocnici za jasných okolností, je možné, že pitva nebude provedena. V ostatních případech ale bude indikována minimálně pitva zdravotní, častěji pitva soudní. Každá pitva je uzavřena sepsáním pitevního protokolu se stanovením pitevní diagnózy, příp. s vystavením znaleckého posudku.

Soudní pitvy se provádějí na ústavech soudního lékařství, z nichž čtyři jsou na území hl. m. Prahy: Ústav soudního lékařství a toxikologie 1. LF a VFN, Ústav soudního lékařství 3.LF - Královské Vinohrady, Ústav soudního lékařství Nemocnice Na Bulovce a Vojenský ústav soudního lékařství – ÚVN Praha Střešovice.

#### **3.1.2 Strategie**

O spolupráci byly požádány všechny čtyři tyto ústavy. Ústav ÚVN Střešovice jakékoliv poskytnutí informací odmítl s odůvodněním že, coby nemocnice vojenská, jsou jejich data příliš citlivá. V ostatních třech institucích mi vyšli vstříc a mnou žádaná data mi poskytli.

Jednalo se o sociodemografická data týkající se zemřelých, jejich pitevní diagnózy, komorbiditu a výsledky toxikologického vyšetření.

#### **3.1.3 Užití metody a techniky**

Podstata výzkumné části sestává ze získání, následné analýzy a interpretace dat získaných od pracovníků těchto ústavů. Ve zmiňovaných zařízeních jsou pro účel výzkumu vybrány ty případy, ve kterých coby příčina smrti figurují opiáty, či byly přítomny v séru v době úmrtí, zatímco příčina úmrtí je jiná.

Získaná data byla analyzována pomocí metod popisné statistiky. Účelem popisné statistiky, je zpřehlednit a zhustit informace z datových souborů. Byla stanovena

četnost a charakteristika proměnných a výsledky byly popsány a graficky zhodnoceny v diagramech a grafech. Toxikologické výsledky byly podrobeny kvalitativní, a v případech kdy to bylo možné a smysluplné, i kvantitativní analýze.

Pro určení příčiny úmrtí a komorbidit byla použita technikou shluková analýza. Jedná se o techniku, při níž je větší množství různých proměnných pro zjednodušení klasifikováno do několika tříd na základě jejich podobnosti.

V případě zjišťování korelace mezi hladinami alkoholu a morfinu v krvi zemřelých jsem navíc použila techniku korelační analýzy, s posouzením pomocí Pearsonova korelačního koeficientu. Tato technika slouží k posouzení intenzity závislosti dvou skupin kvantitativních proměnných. Výsledek nabývá hodnot z intervalu  $<-1;1>$ , přičemž hodnota 0 znamená nezávislost, hodnota 1 absolutní závislost a hodnota -1 inverzní závislost.

Anonymita výzkumného vzorku zůstala zachována.

#### **3.1.4 Charakteristika výzkumného vzorku**

Mým výzkumným vzorkem byla data z pitevních protokolů uživatelů drog z let 2005-2011, zemřelých ve spojitosti s opioidy. Podmínkou nominace do výzkumného souboru byla přítomnost opioidů v organismu v momentu smrti a místo úmrtí/nálezu těla na území hl. m. Prahy.

Ve výzkumném vzorku se v daný časový interval objevilo celkem 55 osob, v jejichž organismu byla buď po smrti prokázána přítomnost opioidů, nebo byl proces jejich umírání natolik zdlouhavý, že opiáty, které smrt přivodily, v tkáních již nebyly prokazatelné (2 případy).

### **3.2 Informace o realizaci výzkumu, výzkumné problémy**

Výzkum byl poměrně zkomplikován heterogenní kvantitou i kvalitou sledovaných statistických znaků uvedených v jednotlivých případech, a to jak v rámci jednotlivých ústavů, tak, a to především, mezi nimi. Jedná se potom zejména o podrobnost jednotlivých vyšetření, jejichž metodologie není mezi ústavy jednotná.

Nejednotnost jistě není jen záležitostí vyšetřujících – i těla zemřelých se často nacházejí v různém stupni rozkladu a tak je míra objektivit vyšetření limitována. To

platí i pro vyšetřené hodnoty – mohou být zkreslovány po uplynutí určité doby od úmrtí do vyšetření, stejně tak jako při delší prodlevě mezi poslední aplikací a úmrtím. Dalším problémem je, že jednotlivé nálezy a diagnózy se mohou překrývat a tím vzniká prostor pro různou interpretaci obdobných výsledků odvíjející se od různé zkušenosti a pohledu vyšetřujícího lékaře. To je samozřejmě naprosto přirozené, ale při zpracování dat tím vyvstává úkol pro výzkumníka – a to jejich sjednocení pro větší přehlednost výsledků. A tím pádem, i zde mohou nastat nepřesnosti.

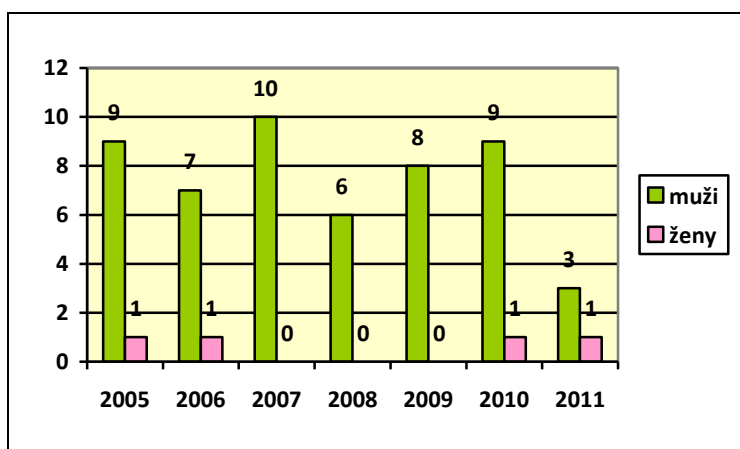
Další problém vyvstává u nominace do výzkumného souboru, je totiž možné narazit na případy, které jsou obtížně zařaditelné.

### 3.3 Analýza dat

#### 3.3.1 Obecné údaje

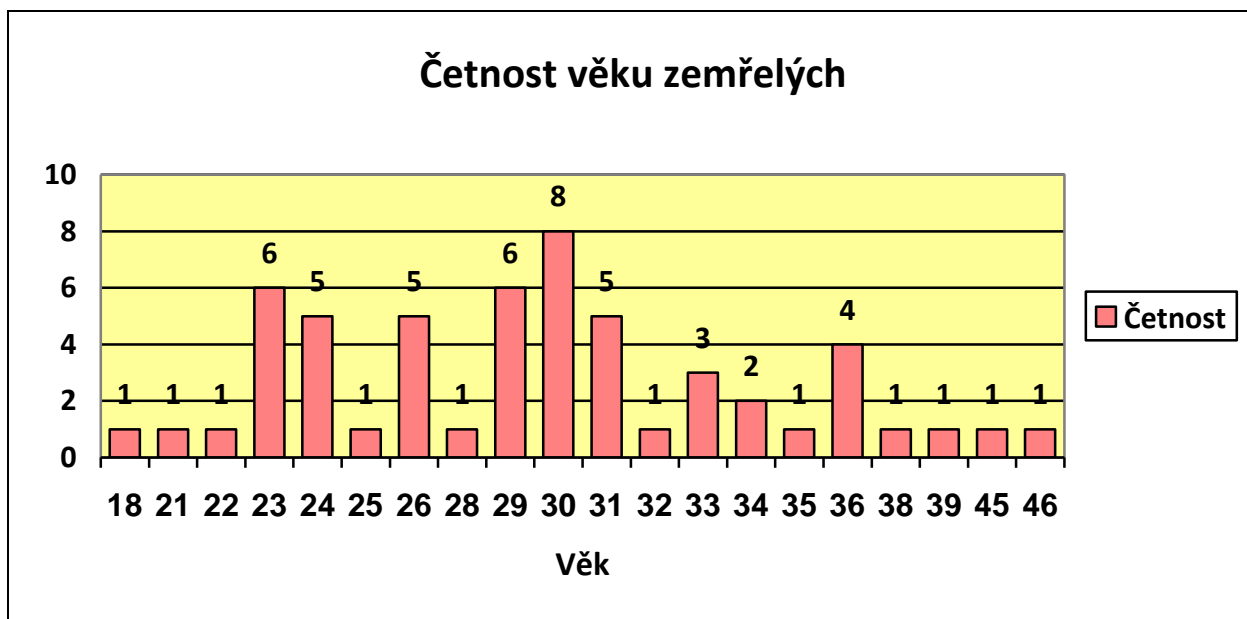
Celkový vzorek tvořilo 55 osob. Z něho byly pouze 4 osoby ženského pohlaví – ženy tedy tvořily něco málo přes 7%.

Počty a pohlaví obětí v jednotlivých letech znázorňuje Obrázek 2.1.



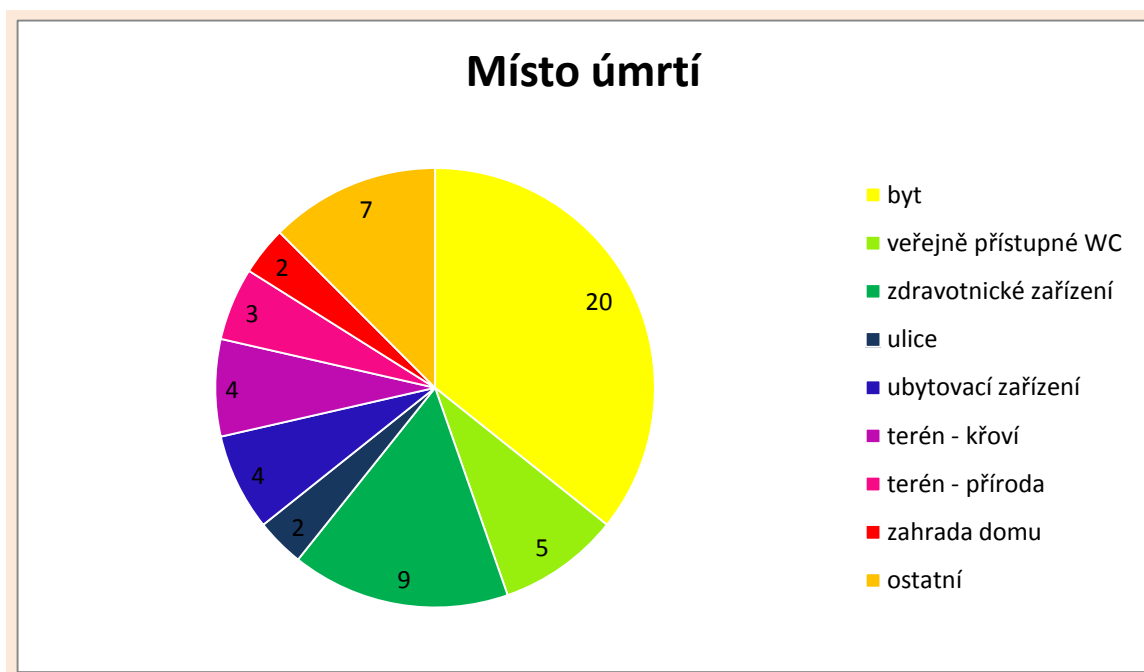
Obrázek 3.1: Počty zemřelých v souvislosti s opiáty, rozdělené podle pohlaví

Oběti opiátových úmrtí byly ve věku od 18 do 46 let. Průměrný věk zemřelých mužů byl 30 let a u žen 28,5 roku. Nejvíce obětí bylo ve věku 30.



Obrázek 3.2: Vizualizace frekvence věku výzkumného souboru.

Nejfrekventovanějším místem úmrtí byl soukromý byt, kde se událo celkem 20 úmrtí, což je cca 36% případů. Druhým nejčastějším místem úmrtí bylo zdravotnické zařízení - oddělení ARO, JIP či vůz RZS. Zde zemřelo 9 (16%) osob. Relativně časté je i úmrtí uživatele opiátů na veřejně přístupných toaletách – v metru, či v restauračních zařízeních – ve sledovaném období jich na tomto místě zemřelo 5, tedy 9%. Následuje kategorie ubytovacích zařízení – 4 uživatelé zemřeli v ubytovnách či v hotelu. V terénu v souvislosti s užitím opiátů zemřelo celkem 9 osob – 2 na ulici, 4 v okolí městského porostu a 3 v lesních porostech a v přírodě. Dva lidé zemřeli na soukromé zahradě patřící obytnému domu. Po jednom případě úmrtí pak pozorujeme ve veřejné budově, v non-stop herně, v garáži, ve sklepě, na nádraží v kolejišti, v nočním klubu a na silnici v případě účastníka dopravní nehody. Jednotlivá místa úmrtí jsou zaznamenána na obrázku 2.3.



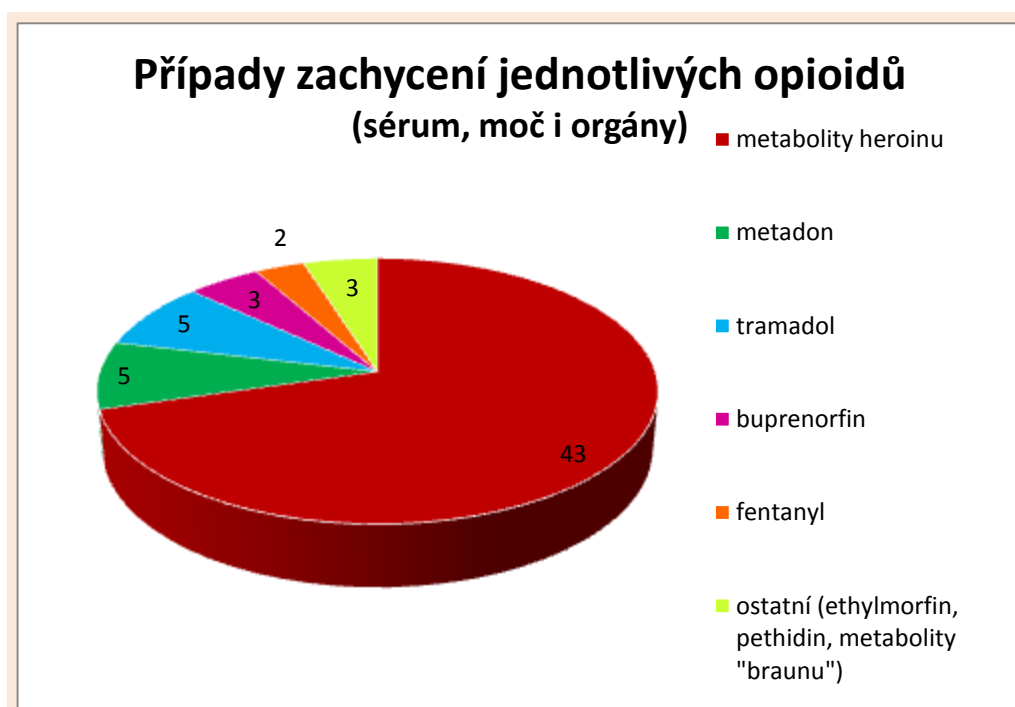
Obrázek 3.3: Místo úmrtí

Droga byla před smrtí aplikována nejčastěji intravenózně, a to ve 44 případech (78%). U čtyř případů (7%), které byly zařazené v programu metadonové terapie, byly OPL užitě výhradně per os. Dále byla látka jednou aplikována prostřednictvím kouření, jednou per os a jednou intranasálně. U pěti případů se o aplikaci pitevní protokol nezmiňuje/nebo tento způsob z něj nejde vyčíst.

### 3.3.2 Toxikologický nález

Pouze opiát, bez přítomnosti jiných OPL, se nacházel v tělech osmi zemřelých (18%). Více druhů opiátů současně potom bylo prokázáno u sedmi zemřelých. Kombinace dvou různých OPL se objevila 20krát (43%). Tři různé látky se v séru prokázaly devětkrát, a čtyři nebo více látek šestkrát.

Záchyt metabolitů heroinu v krvi se objevuje u 37 zemřelých. U devíti osob byly v séru detekovány jiné opioidy. Z nich potom: u čtyř osob byla v krvi zjištěna přítomnost metadonu, u jedné přítomnost ethylmorfinu (součástí přípravku Diolan), u jedné fentanyl, u další hydrokodon s dihydrokodeinem (metabolity svědčící o aplikaci „braunu“), dále kombinace pethidinu a tramadolu a jedna osoba požíla pouze tramadol.



Obrázek 3.4: Případy zachycení jednotlivých opiátů v séru, případně v moči a orgánech. Jejich kombinace u jednotlivých úmrtí je možná.

Jako referenční látku pro aplikaci heroinu, která je pro opiátová úmrtí nejvíce typická, jsem si zvolila morfin, jelikož další z metabolitů heroinu, 6-acetylmorfin je látkou více labilní a není vždy přítomen.

Konkrétní hodnoty krevního morfinu byly uvedeny v 19 případech a pohybovaly se od 2  $\mu\text{g/ml}$  do 1100  $\mu\text{g/ml}$ , s mediánem 111,5  $\mu\text{g/ml}$  a průměrem 206,2  $\mu\text{g/ml}$ . Ve třech případech bylo množství kvantitativně označeno pouze jako „nízké“ či „malé“ a v jednom jako „velké“. V dalších 14 případech se jednalo jen o kvalitativní průkaz morfinu screeningovým testem, který však nevyprávěl o kvantitativních hodnotách.

Nejčastěji byly opiáty užity v kombinaci s benzodiazepiny – jejich záchyt proběhl u 15 případů. Z benzodiazepinů byl potom v séru nejčastěji identifikován diazepam a jeho metabolity.

Alkohol se v souvislosti s opiátovými úmrtími objevil čtrnáctkrát, tedy cca ve čtvrtině případů. Hodnota alkoholu v krvi byla stanovena v rozmezí od 0,2 ‰ do 3,51‰, s mediánem 1,16‰ a průměrem 1,39‰.

Byla zjištěna inverzní korelace mezi hladinou alkoholu a morfinu v krvi (Pearsonův koeficient korelace pro dané hodnoty jsem stanovila na -0,16).

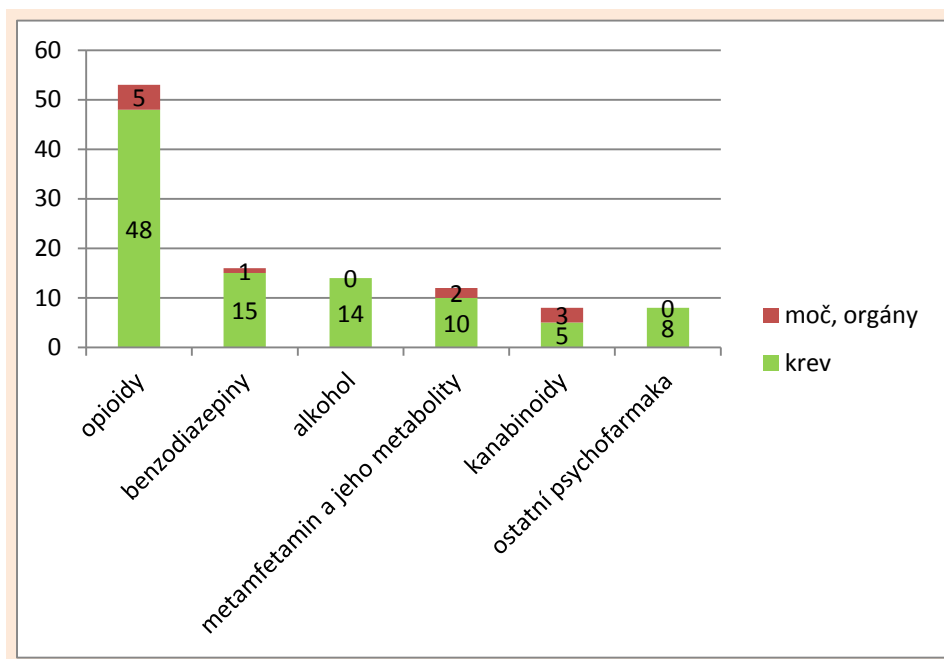
Metamfetamin a jeho metabolity byly prokázány v krvi v deseti případech (a v dalších dvou případech byl v moči zemřelých). Jeho hodnota byla uvedena pouze v pěti případech, její průměr je 54,2 µg/ml.

V dalších devíti případech nebyly opioidy v momentě toxikologického vyšetření v séru detekovatelné. V tomto případě byl morfin, coby metabolit heroinu, detekován v moči, a/nebo v parenchymatózních orgánech (celkem 4 případy, a jeden navíc za přítomnosti metadonu). U jedné osoby, zemřelé ve spojitosti s aplikací metamfetaminu, se nacházelo množství fentanylu v moči (aplikace náplasti 24 hodin předem). U dalších dvou osob došlo k aplikaci drogy v delší prodlevě před toxikologickým vyšetřením, v mezidobí se nacházely hospitalizovány v apalickém stavu. Screeningové vyšetření v momentě příjmu na oddělení prokázalo na konzumaci opioidů. Tyto případy do vzorku zařazují i přes skutečnost, že v momentě mozkové smrti opioidy detekovány nebyly, a to z důvodu, že fakticky smrt biologická již proběhla, a to v přímé souvislosti s opioidy.

Všichni tito lidé zemřeli v důsledku chorobného stavu přivozeného užíváním opiátů či, v jednom případě, bezprostředně užitím metamfetaminu. Nepřítomnost opioidů v krvi, ale v moči a orgánech značí jistou časovou prodlevu od jejich posledního užití.

Záchyt jednotlivých OPL v krvi (v případě jejich absence v krvi záchyt v orgánech či moči) zemřelých popisuje obrázek 2.5.





Obrázek 3.5: Přítomnost jednotlivých OPL v séru, popřípadě pouze v moči nebo orgánech zemřelých.

Mezi ostatními identifikovanými látkami byly: opioid tramadol (5 záchytů), kanabinoidy (5 záchytů), buprenorfin (2 záchyty), MDMA (2 záchyty), hypnotikum Zolpidem (2 záchyty), antipsychotikum Quetiapin (2 záchyty), barbituráty (2 záchyty), antidepressiva (2 záchyty). Hojně byl identifikován kofein a nikotin se svým metabolitem kotininem.

### 3.3.3 Příčina úmrtí

Jako příčina úmrtí byl nejčastěji uveden otok mozku a plic, spolu s dechovou nedostatečností - figuroval ve 38 případech (69%). Z toho, ve 23 případech byl navíc spojen i s aspirací žaludečního obsahu do dýchacích cest. „Otrava“ jako samostatná příčina úmrtí byla uvedena ve čtyřech případech – dvakrát se prokazatelně jednalo o intoxikaci v sebevražedném úmyslu (intoxikace léky u klienta metadonového programu a intoxikace opiáty a benzodiazepiny spolu s řeznými poraněními), jednou potom o otravu tramadolem a jednou o otravu alkoholem a antidepressivy.

Choroby a chorobné stavy byly mezi příčinami úmrtí uvedeny v osmi případech. Byla mezi nimi bronchopneumonie (4 případy), sepse (3 případy), hypoxická encefalopatie (2 případy), renální selhání, difúzní zánět pobříšnice a plicní embolie (příčiny se mohou kombinovat).

Jednou byla příčinou úmrtí mnohočetná poranění způsobená dopravní nehodou, při níž zahynul klient metadonového programu. Jednou byl stav vedoucí k fatálnímu otoku mozku a plic vyvolán aplikací pervitinu (v krvi zemřelého byl ale také přítomen fentanyl). Jednou smrt zavinila prostá srdeční a dechová nedostatečnost a jednou je na vině náhlé srdeční selhání z neznámé příčiny.

### 3.3.4 Komorbidita

Nejzávažnější choroby, které měly, či mohly mít, vliv na úmrtí uživatelů jsem z důvodu zjednodušení rozdělila na 4 kategorie: patologie dýchacího ústrojí, jaterní patologie, patologie srdce a patologie cévního ústrojí. Zahnuté choroby a počty incidencí jsou zaznamenány v tabulce 3.1.

Kategorie	Název	Zahrnuto	Počet případů
1	Patologie dýchacího ústrojí	Bronchitida, pneumonie, pleuritida, konióza, TBC.	20
2	Jaterní patologie	Steatóza, fibróza, cirhóza, hepatitidy.	14
3	Patologie srdce	Myofibróza, dilatace, hypertrofie, ateroskleróza věnčitých tepen, nekróza srdečních chlopní.	23
4	Patologie cévního ústrojí	Flegmóna, trombóza, těžká ateroskleróza, venostáza.	6

Tabulka 1.1: Zjištěná komorbidita.

### 3.4 Diskuze

V roce 2011 pozorujeme nápadný pokles smrtelných předávkování opiáty a stejně tak nápadný vzestup ostatních úmrtí s opiáty souvisejícími. Domnívám se, že by to mohlo být zapříčiněno kombinací faktorů jako je celkový pokles počtu opiátových uživatelů, jejich dlouhodobý zájem o méně nebezpečný buprenorfin, zvyšující se počet uživatelů se zkříženou závislostí na opiátech a stimulantech (což je ve vztahu k předávkování spíše protektivní faktor), slabou kvalitou heroinu či může jít o větší edukaci uživatelů. Se zvýšením užívání buprenorfinu v minulých letech si lze také zdůvodnit vzestup „nepřímých drogových úmrtí“, jelikož jeho negativní důsledky se nemusí projevit bezprostředně, ale nejspíš se tak stane s určitou časovou prodlevou (např. v případech endokarditidy).

Pro poslední dobu je typický zájem opiátových uživatelů o alternativy heroinu, zapříčiněný pravděpodobně jeho slabou kvalitou, vysokou cenou a obtížnější dostupností. Kromě buprenorfinu tak pozorujeme výskyt zájmu o opiát fentanyl, braun či tramadol. Tento trend může mít své výhody i nevýhody, ale konkrétně u fentanylu je to jev extrémně destruktivní – spočívá v jeho vysokém smrtícím i návykovém potenciálu<sup>8</sup>.

Překvapivý je návrat uživatelů k braunu, který si v posledním roce také vyžádal svou první oběť. Neodvážuji se pouštět do spekulací, proč by to tak mohlo být, ale myslím si, že je to dobré téma pro další zkoumání.

Za pozastavení se stojí nízký poměr zemřelých žen oproti mužům. Výsledek výzkumu – 7% žen ku 93% mužů se výrazně liší od odhadovaného poměru pohlaví problémových uživatelů 30% ku 70% (Hygienická stanice hl. m. Prahy, 2012). Nabízí se myšlenka, že tento nepoměr vzniknul nepřesností výzkumu, ale poměr mezi úmrtími mužů a žen, užívajících opiáty, skutečně není rozložen rovnoměrně<sup>9</sup>.

Incidence pouhých dvou případů úmrtí s přítomností buprenorfinu v krvi by mohla potvrzovat hypotézu o jeho nižší nebezpečnosti ve vztahu k akutnímu předávkování.

---

<sup>8</sup> Zde můžeme připomenout současnou fentanylovou epidemii v Estonsku, kde úmrtí až sedmkrát překračují celoevropský průměr (<http://www.medicaldaily.com/articles/9404/20120330/estonia-fentanyl-heroin-synthetic-drug-overdose.htm>)

<sup>9</sup> Např. podle NMS pro drogy a drogové závislosti ženy tvořily mezi lety 2008 až 2010 cca 10% obětí.

Pokusila jsem se ověřit hypotézu o negativní korelaci hladin alkoholu a morfinu v tělech zemřelých při jejich interakci. Pearsonův koeficient korelace pro dané hodnoty jsem stanovila na -0,16, což sice hypotézu potvrzuje, ale vzhledem k velmi malému souboru použitelných dat je však tento výsledek pouze orientační.

### 3.5 Závěr

Objektivní hodnocení problematiky drogových úmrtí je krajně obtížná práce, zejména z důvodu mimořádné heterogenity tohoto fenoménu. Při jejich hodnocení se často snažíme zohlednit obrovské množství proměnných, které ale často neznáme a můžeme dát pouze na svou dedukci. Další kategorizací do statistik jsme nuceni „osekávat“ u jednotlivých případů podstatné informace, což může měnit výsledný obraz.

Řídíme se tedy sice určitým „škatulkováním“, ale spektrum drogových úmrtí toto svou šíří přesahuje. Mnohdy u zařazení do určité kategorie musíme využít intuice, mnohdy o tom také rozhoduje náhoda či vedlejší ostatní okolnosti. Bývá například komplikované ověřit úmysl u případů sebepředávkování, nebo předávkování druhých osob, či ovlivnění drogou při nehodách a úrazech, jelikož není v našich silách zjistit individuální toleranci zemřelého. U úmrtí v důsledku chorob může zase nastat problém rozhodnout mezi užíváním drog a životním stylem obecně, jakožto o příčině.

Drogové úmrtí je natolik variabilní, že může proběhnout s naprostou absencí drogy v organismu, stejně tak jako přítomnost drogy, ani v případě smrtící koncentrace v séru, nemusí zaručovat, že se o „drogové úmrtí“ fakticky jedná.

Taktéž počty zemřelých v jednotlivých letech jsou poměrně nízké, tudíž snaha o objektivní hodnocení trendů může být problematická.

Není sice v možnostech mého výzkumu zmapovat exaktně všechna opiátová úmrtí v Praze a vytvořit obecně platná východiska, ale doufám, že se mu podaří minimálně uvést čtenáře do dané problematiky a nastítnit mu typický obrázek opiátového úmrtí.

## 4 ZDROJE

- Urban, E. (1973). Toxikománie. Praha, Česká republika: Avicenum.
- Kalina et al., (2001). Glosář pojmů z oblasti drogových závislostí. [internetová verze].  
Retrieved from [http://www.drogy-info.cz/index.php/info/glosar\\_pojmu](http://www.drogy-info.cz/index.php/info/glosar_pojmu)
- Minařík in Kalina et al., (2008). Základy klinické adiktologie. Praha, Česká republika: Grada.
- Ling W. & Wesson, D. R. (1990). Drugs of abuse-Opiates. *Addiction Medicine [Special Issue]*, 152 (5) , 565-572.
- Hynie, S. (2001). Farmakologie v kostce. Praha, Česká republika: Triton.
- Lullman, H., Mohr, K. & Wehling, M. (2004). Farmakologie a toxikologie. Praha, Česká republika: Grada.
- Minařík, J. (2003). In K. Kalina & J. Radimecký (Eds). Drogy a drogové závislosti 1: Mezioborový přístup (159-164). Praha: Úřad vlády České republiky.
- Lejčko, J. (2009). Přehled opioidních analgetik. *Praktické lékárenství*, 5(4), 172–175.  
Retrieved from <http://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2009/04/05.pdf>
- Vorel, F. et al., (1999). Soudní lékařství. Praha, Česká republika: Grada.
- Mravčík, V., Pešek, R., Horáková, M., Nečas, V., Chomynová, P., ... Koňák, T. (2012). Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2011. Praha, Česká republika: Úřad vlády České republiky.
- Mravčík, V., Pešek, R., Horáková, M., Nečas, V., Chomynová, P., ... Koňák, T. (2011). Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2010. Praha, Česká republika: Úřad vlády České republiky.
- Mravčík, V., Pešek, R., Horáková, M., Nečas, V., Škařupová, K.,... Zábanský, T. (2010). Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2009. Praha, Česká republika: Úřad vlády České republiky.
- Mravčík, V., Pešek, R., Škařupová, K., Orliková, B., Škrdlantová, E., ... Vopravil, J. (2009). Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2008. Praha, Česká republika: Úřad vlády České republiky.

- Mravčík, V., Chomynová, P., Orliková, B., Pešek, R., Škařupová, K., ... Vopravil, J. (2008). Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2007. Praha, Česká republika: Úřad vlády České republiky.
- Mravčík, V., Chomynová, P., Orliková, B., Škrdlantová, E., Trojáčková, A., ... Vacek J. (2007). Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2006. Praha, Česká republika: Úřad vlády České republiky.
- Mravčík, V., Lejčková, P., Orliková, B., Petrošová, B., Škrdlantová E., ... Vopravil, J. (2006). Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2005. Praha, Česká republika: Úřad vlády ČR.
- Blaine, J. (Ed). (1992). *Buprenorphine: An alternative treatment for opioid dependence. Reaserch monograph*, 121, 1-5.  
Retrived from <http://archives.drugabuse.gov/pdf/monographs/121.pdf>
- Bečková, I. & Višňovský, P. (1999). Farmakologie drogových závislostí. Praha, Česká republika: Karolinum.
- Modesto-Lowe, V., Brooks, D. & Petry, N. (2010). Methadone Deaths: Risk Factors in Pain and Addicted Populations. *J Gen Intern Med*, 25(4), 305–9.  
Retrived from:  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2842557/pdf/11606\\_2009\\_Article\\_1225.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2842557/pdf/11606_2009_Article_1225.pdf)
- Ehret G.B., Desmeules J.A. & Broers B. (2007). Methadone-associated long QT syndrome: improving pharmacotherapy for dependence on illegal opioids and lessons learned for pharmacology. *Exper Opin Drug Saf.* (6), 289–303. in Modesto-Lowe.
- Hobstová, J. (2010). Drogová závislost a infekční nemoci. *Medicína pro praxi*, 7(10), 368–371. Retrieved from:  
<http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2010/08/05.pdf>
- Bell, R. J., Butler, B., Lawrance, A., Batey, R. & Salmelainen, P. (2009). Comparing overdose mortality associated with methadone and buprenorphine treatment. *Drug and Alcohol dependence*, 104 (1-2),73-77. Retrived from:  
<http://www.sciencedirect.com.ezproxy.is.cuni.cz/science/article/pii/S037687160900115X>

- Wolff, K., Rostami-Hodjegan, A., Shires, S., May, A. W. M., Feely, M. ... Tucker, G. T. (1997). The pharmacokinetics of methadone in healthy subject and opiate users. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 44 (4), 32-334. Retrieved from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2042854/>
- EMCDDA (Jan, 2009). An overview of the drug-related deaths and mortality among drug users (DRD) key indicator. Retrieved from: <http://www.emcdda.europa.eu/publications/methods/drd-overview>
- Friedman, H., Pross, S. & Klein, T. W. (2006). Addictive drugs and their relationship with infectious diseases. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 47 (3), 330–342. Retrieved from: <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.is.cuni.cz/doi/10.1111/j.1574-695X.2006.00097.x/full>
- Benson, M. K. & Bentley A. M. (1995). Lung disease induced by drug addiction. *Thorax*, 51 (5), 1125-1127. Retrieved from: <http://thorax.bmj.com.ezproxy.is.cuni.cz/content/50/11/1125.full.pdf>
- Büttner , A., Mall, G., Penning, R. & Weis, S. (2000). The neuropathology of heroin abuse. *Forensic Sci Int.*, 113 (1-3), 435-42. Retrieved from: <http://www.sciencedirect.com.ezproxy.is.cuni.cz/science/article/pii/S0379073800002048>
- Santolaria-Fernández, F. J., Gómez-Sirvent, J. L., González-Reimers C. E., Batista-López J. N., Jorge-Hernández, J. A., ... Hernández-García MT. (1995). Nutritional assessment of drug addicts. *Drug Alcohol Depend.*, 38(1), 11-8. Retrieved from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov.ezproxy.is.cuni.cz/pubmed/7648992>
- Crowe, A. V., Howse, M., Bell, G. M & Henry, J. A. (2000). Substance abuse and the kidney. *QJM: An International Journal of Medicine*, 93 (3), 147-152. Retrieved from: <http://qjmed.oxfordjournals.org.ezproxy.is.cuni.cz/content/93/3/147.long>
- Darke, S. & Hall, W. (2003). Heroin Overdose: Research and Evidence-Based Intervention. *Journal of Urban Health: Bulletin of the New York Academy of Medicine*, 80(2), 189-200. Retrieved from:



<http://link.springer.com.ezproxy.is.cuni.cz/content/pdf/10.1093%2Furban%2Ffig022.pdf>

- Best, D., Lan-Ho, M., Zador, D., Darke, S., Bird, S., Strang, J., ... Ashton, M. (2000). Overdosing in opiates. *Drug and alcohol findings*. 4, (1), 4-20. Retrieved from: [http://findings.org.uk/docs/Best\\_D\\_19.pdf](http://findings.org.uk/docs/Best_D_19.pdf)
- White, J. M. & Irvine, R. J. (1999). Mechanisms of fatal opioid overdose. *Addiction*, 94 (7), 961–972. Retrieved from: <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.is.cuni.cz/doi/10.1046/j.1360-0443.1999.9479612.x/pdf>
- Moss et al. (1986), in White & Irvine, 1999, pp. 969.
- Farrell, M., Neeleman, J., Griffiths, P. & Strang, J. (1996). Suicide and overdose among opiate addicts. *Addiction*, 91(3), 321-323. Retrieved from: <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.is.cuni.cz/doi/10.1080/09652149640428/pdf>
- Darke, S. & Zador, D. (1996). Fatal heroin 'overdose': a review. *Addiction*, 91 (12), 1765 – 1772. <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.is.cuni.cz/doi/10.1046/j.1360-0443.1996.911217652.x/pdf>
- Warner-Smith, M., Darke, S., Lynskey M. & Hall, W. (2001). Heroin overdose: causes and consequences. *Addiction*, 96 (8), pp.: 1113–1125. Retrieved from: <http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.is.cuni.cz/doi/10.1046/j.1360-0443.2001.96811135.x/pdf>
- Overland, E. S., Nolan, A. J. & Hopewell, P. C. (1980). Alteration of pulmonary function in intravenous drug abusers: Prevalence, severity, and characterization of gas exchange abnormalities [Abstract]. *The American Journal of Medicine* 68 (2), 231–237. Retrieved from: <http://www.sciencedirect.com.ezproxy.is.cuni.cz/science/article/pii/0002934380903599>
- Hind, Ch. R. K. (1990). Pulmonary complications of intravenous drug misuse 2: Infective and HIV related complications. *Thorax*, 45, 957-961. Retrieved from: <http://thorax.bmj.com.ezproxy.is.cuni.cz/content/45/12/957.long>

- Kjelsberg, E., Winther, M. & Dahl A. A. (1995). Overdose deaths in young substance abusers: accidents or hidden suicides? [Abstract]. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 91(4), 236-42.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov.ezproxy.is.cuni.cz/pubmed/7625204>
- Višňovský, P. (2008). Substituční léčba opiátové závislosti. *Klinická farmakologie*, 4 (3), 108-112. Retrieved from:  
<http://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2008/03/02.pdf>
- Darke, S. & Ross, J. (2002). Suicide among heroin users: rates, risk factors and methods. *Addiction*, 97 (11), 1383–1394. Retrieved from:  
<http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.is.cuni.cz/doi/10.1046/j.1360-0443.2002.00214.x/pdf>
- Cabral, G. A. (2006). Drugs of Abuse, Immune Modulation, and AIDS. *Journal of neuroimmune pharmacology*, 1 (3), 280 – 295. Retrieved from:  
<http://link.springer.com.ezproxy.is.cuni.cz/content/pdf/10.1007%2Fs11481-006-9023-5.pdf>
- Avila, A. H., Alonzo, N. C. & Bayer, B. M. (2005). Effects of Cocaine and Morphine Withdrawal on the Immune Response. In Friedman, H., Klein, T. W. & Bendinelli, M. (2006) *Infectious diseases and substance abuse*. Retrieved from:  
<http://onlinelibrary.wiley.com.ezproxy.is.cuni.cz/doi/10.1111/j.1574-695X.2006.00097.x/full>
- Bohnert, M., Hafezi, M. & Pollak, S. (2001). The changing phenomenology of drug death over the years. *Forensic science international*, 124 (2-3), 117 – 124. Retrieved from:  
<http://www.sciencedirect.com.ezproxy.is.cuni.cz/science/article/pii/S0379073801005874>
- Zábranský, T., Vorel, F., Balíková, M. et Šejvl, J. (2004). Smrtná předávkování nelegálními drogami a těkavými látkami v ČR - stručný souhrn a manuál pro monitorování. Praha, Česká republika: Úřad vlády ČR.
- Šejvl, J. a kol. (2007). Vybrané kapitoly z adiktologie: Fatální předávkování uživatelů nelegálních drog. Praha, Česká republika: Nakladatelství Karolinum.

- Balíková, M. (2004). Forezní toxikologie Klinická: laboratorní toxikologická vyšetření. Praha, Česká republika: Triton.
- Püschel 1998, in Šejvl et al. (2007). Vybrané kapitoly z adiktologie: Fatální předávkování uživatelů nelegálních drog. Praha, Česká republika: Nakladatelství Karolinum.
- Staub, C., Jeanmonod, R. & Frye, O. (1990). Morphine in postmortem blood: its importance for the diagnosis of deaths associated with opiate addiction. *International journal of legal medicine*, 104 (1), 39 – 42. Retrieved from: <http://link.springer.com.ezproxy.is.cuni.cz/article/10.1007/BF01816482>
- Tagliaro F., De Battisti, Z., Smith, F.P. & Marigo M. (1998). Death from heroin overdose: findings from hair analysis. *Lancet*, 351(9120), 1923-1925. Retrieved from : <http://www.sciencedirect.com.ezproxy.is.cuni.cz/science/article/pii/S0140673697101015>
- Spiehler, V. & Brown, R. (1987). Unconjugated morphine in blood by radioimmunoassay and gas chromatography/mass spectrometry [Abstract]. *Journal of Forensic Sciences*, 32 (4), 906-916. Retrieved from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov.ezproxy.is.cuni.cz/pubmed/3612075>
- UNODC (2011). World drug report. Retrieved from: [https://www.unodc.org/documents/data-and-analysis/WDR2011/World\\_Drug\\_Report\\_2011\\_ebook.pdf](https://www.unodc.org/documents/data-and-analysis/WDR2011/World_Drug_Report_2011_ebook.pdf)  
(staženo 15.4. 2013, 9:30).
- Hygienická stanice hl. m. Prahy (2012). Výroční zpráva. Praha – 2011. Praha, Česká republika: Hygienická stanice hl. m. Prahy. Retrieved from: <http://www.hygp Praha.cz/files/Vyrocn%C3%ADzprava%20Praha%202011.pdf>
- Hygienická stanice hl. m. Prahy (2011). Výroční zpráva. Praha – 2010. Praha, Česká republika: Hygienická stanice hl. m. Prahy. Retrieved from: <http://www.hygp Praha.cz/files/Praha%202010%20cb.pdf>
- Hygienická stanice hl. m. Prahy (2010). Výroční zpráva. Praha – 2009. Praha, Česká republika: Hygienická stanice hl. m. Prahy. Retrieved from: <http://www.hygp Praha.cz/files/Praha%202009.pdf>

- Hygienická stanice hl. m. Prahy (2009). Výroční zpráva. Praha – 2008. Praha, Česká republika: Hygienická stanice hl. m. Prahy. Retrieved from:  
<http://www.hygp Praha.cz/files/Praha%202008%20bar.pdf>
- Hygienická stanice hl. m. Prahy (2008). Výroční zpráva. Praha – 2007. Praha, Česká republika: Hygienická stanice hl. m. Prahy. Retrieved from:  
<http://www.hygp Praha.cz/files/Praha%202007%20bar.pdf>

#### INTERNETOVÉ ZDROJE:

- Fentanyl.  
(z <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/fentanyl> , staženo 28.4. 2013, 23:00).
- Synthetic Drug Fentanyl Overdoses Kill More People than Car Accidents in Estonia  
(z <http://www.medicaldaily.com/articles/9404/20120330/estonia-fentanyl-heroin-synthetic-drug-overdose.htm> staženo 29.4. 2013, 13:40).
- Sebera, M. Vícerozměrné statistické metody (2006).  
(z <http://is.muni.cz/el/1451/jaro2010/bk948/sebera-vicerozmerna.pdf> , staženo 28.4. 2013, 23:50).
- Opiates.  
(z <http://www.forensicmed.co.uk/science/toxicology/opiates/> , staženo 28.4. 2013, 23:00).
- Právní hlediska pěstování máku.  
(z <http://www.agronavigator.cz/default.asp?ids=0&ch=14&typ=1&val=6568>, staženo 12.4. 2013, 19:01)
- Minařík, J. (2011). Cesty SUBUTEXu k injekční aplikaci.  
(z [http://www.at-konference.cz/data/document/20110530/Cesty\\_SBT\\_k\\_i.v..pptx?id=529](http://www.at-konference.cz/data/document/20110530/Cesty_SBT_k_i.v..pptx?id=529) , staženo 28.4. 2012, 18:32).

