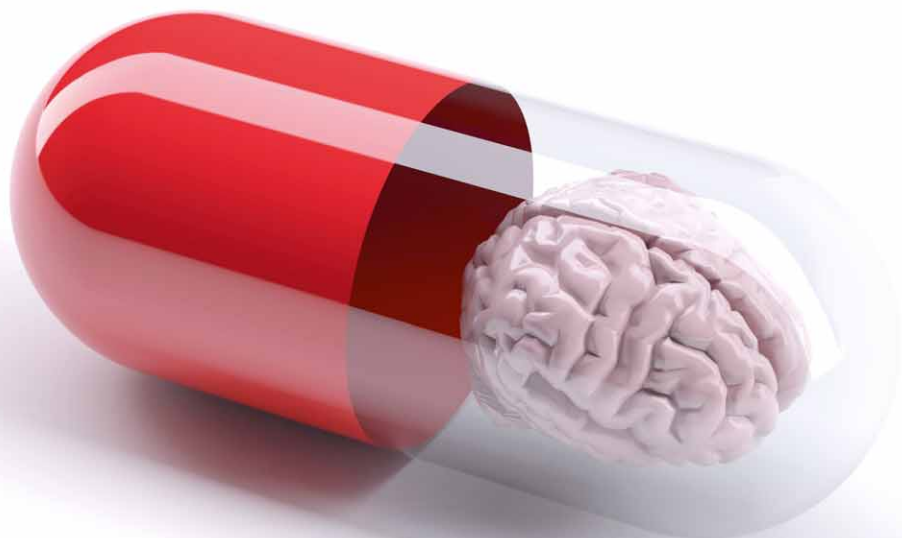


Ladislav Hess, Jiří Slíva

Mozek a farmaka

Farmakologická modifikace chování





Ladislav Hess, Jiří Slíva

Mozek a farmaka

Farmakologická modifikace chování

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

doc. MUDr. Ladislav Hess, DrSc., MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.

Mozek a farmaka

Farmakologická modifikace chování

Pracoviště autorů

doc. MUDr. Ladislav Hess, DrSc.

Centrum experimentální medicíny, Institut klinické a experimentální medicíny

MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.

Ústav farmakologie 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy

Recenzent

doc. MUDr. Martin Votava, Ph.D.

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

© Grada Publishing, a.s., 2021

Cover Photo © depositphotos.com 2021

Obrázky pocházejí z následujících zdrojů:

Archiv doc. MUDr. Ladislava Hesse, DrSc.: obr. 12, 27, 33, 34, 39, 57–59, 61–65, 77, 78, 81–87, 91–97, 99–102, 105, 106, 110–113, 120–124, 143–145 (všechny fotografie byly uveřejněny se souhlasem fotografovaných osob)

Archiv prof. Theodora Stanleyho, Salt Lake City: obr. 60, 66–69
(publikováno s laskavým svolením)

Archiv firmy Hoffmann-La Roche: obr. 79, 80 (publikováno s laskavým svolením)

Archiv MVDr. Romana Vodičky, Zoo Praha: obr. 127 (publikováno s laskavým svolením)

Archiv MVDr. Vladimíra Jurka, Zoo Liberec: obr. 135–140 (publikováno s laskavým svolením)

Archiv prof. W. Erhardta, Mnichovská univerzita: obr. 128 (publikováno s laskavým svolením)

Archiv MVDr. Jiřího Váhaly, Zoo Dvůr Králové nad Labem: obr. 129–132
(publikováno s laskavým svolením)

Archiv MVDr. Jana Pokorného, Zoo Plzeň: obr. 133, 134 (publikováno s laskavým svolením)

Wikipedie: 1–11, 13, 17–19, 22, 25, 26, 31, 32, 35–38, 40–50, 54–56, 70–75, 88, 89, 103, 114–119, 125, 126, 141, 142, 147–150, 152

Obrázky číslo 14–16, 21, 23, 24, 51, 90 překreslil a upravil Jiří Hlaváček.

Obrázky číslo 28–30, 52, 53, 76, 98, 104, 107–109, 146 upravil Jaroslav Kolman

Obrázek č. 20 pochází ze Snyder SH. Chemie der Psyche – Drogenwirkung im Gehirn.

2. Auflage. Heidelberg: Spektrum Bibliothek, 1989.

Vydala Grada Publishing, a.s.
U Průhonu 22, Praha 7
jako svou 8062. publikaci
Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lízlerová
Odpovědná redaktorka Mgr. Daniela Kučmašová
Sazba a zlom Jaroslav Kolman
Počet stran 322
1. vydání, Praha 2021

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod a.s.

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplývají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-4274-3 (ePub)

ISBN 978-80-271-4273-6 (pdf)

ISBN 978-80-271-1199-2 (print)

Obsah

Předmluva 9

Úvod 11

OBECNÁ ČÁST

1 Historické ohlédnutí 15

1.1 Dějiny účinků farmak na psychiku 15

1.2 Historické ohlédnutí za výzkumem farmak pro vojenské a policejní účely ... 17

2 Minimum z anatomie centrálního nervového systému 28

2.1 Hřbetní mícha (medulla spinalis) 28

2.2 Mozkový kmen (truncus cerebri) 28

2.3 Mozeček (cerebellum) 29

2.4 Mezimozek (diencefalon) 30

2.5 Koncový mozek (telencefalon) 31

2.6 Limbický systém 34

2.7 Bazální ganglia 36

3 Minimum z histologie a fyziologie mozku.

Vybrané mozkové funkce ve vztahu k účinkům farmak 37

3.1 Historické okénko 37

3.2 Neurony 38

3.3 Glie 40

3.4 Neurotransmitery 41

3.5 Hormony ovlivňující naše chování 59

3.6 Manipuluje nás střevní flóra? 74

4 Vědomí a spánek 76

4.1 Vědomí 76

4.2 Spánek 77

4.3 Přirozený spánek versus celková anestezie 87

4.4 Hypnóza a hypnosedace 87

5 Paměť 93

5.1 Druhy paměti 93

5.2 Anatomie paměti 96

5.3 Fyziologie paměti 97

5.4 Poruchy paměti 101

5.5 Farmakologické ovlivnění paměti 102

6 Emoce 106

6.1 Původ a základní charakteristika 106

6.2 Strach a úzkost 108

6.3 Romantická láska a biochemie opuštění 113

7	Lidské chování	116
7.1	Lidský mozek jako determinanta chování	116
7.2	Agresivní chování	118
7.3	Chování ovlivněné chemickými prvky	126
7.4	Chování ovlivněné běžnými poživatinami	128
8	Tradiční a netradiční způsoby aplikace farmak	142
8.1	Perorální aplikace	142
8.2	Rektální aplikace	143
8.3	Intravenózní aplikace	144
8.4	Intramuskulární aplikace	145
8.5	Subkutánní aplikace	145
8.6	Nazální aplikace	145
8.7	Transbukální aplikace	158
8.8	Transdermální aplikace	160
8.9	Epidurální a intratekální aplikace	161
8.10	Intrakardiální aplikace	161
8.11	Intraartikulární aplikace	162
8.12	Konjunktivální aplikace	162
8.13	Vaginální aplikace	162
8.14	Inhalační aplikace	163
8.15	Tympanální aplikace – via auris	164
8.16	Tracheální a endobronchiální aplikace	165
8.17	Intraoseální aplikace	165
8.18	Intraperitoneální aplikace	166
8.19	Intravezikální aplikace	167
8.20	Lokální aplikace	167

SPECIÁLNÍ ČÁST

9	Alkaloidy z lilkovitých rostlin – atropin a skopolamin	171
9.1	Historické poznámky	171
9.2	Významné alkaloidy	173
10	Benzodiazepiny	177
10.1	Mechanismus účinku	177
10.2	Farmakodynamické a farmakokinetické vlastnosti	181
10.3	Významní zástupci benzodiazepinů	182
10.4	Sedace benzodiazepiny při vědomí	184
10.5	Specifický antagonist benzodiazepinů – flumazenil	190
10.6	Gamahydroxybutyrát	197
11	Barbituráty a vybraná hypnotika	198
11.1	Barbituráty	198
11.2	Etomidat	201
11.3	Propofol	202

12	Alfa₂-agonisté	204
12.1	Historické poznámky	204
12.2	Farmakologické vlastnosti	204
12.3	Vybraní zástupci	206
13	Disociativní anestetika	216
13.1	Historické poznámky	216
13.2	Fencyklidin	217
13.3	Ketamin	218
14	Opioidy	239
14.1	Historie	239
14.2	Mechanismus účinku	243
14.3	Farmakodynamika	246
15	Vybraní zástupci opioidů	249
15.1	Morfin	249
15.2	Fentanyl a jeho deriváty	251
16	Inhalační anestetika	269
16.1	Oxid dusný	269
16.2	Dietyléter	273
17	Svalová relaxancia	276
17.1	Historické poznámky	276
17.2	Farmakologie periferních myorelaxancií aneb klíčová je ploténka	278
17.3	Netradiční způsoby aplikace svalových relaxancií	280
17.4	Kriminální zneužití svalových relaxancií	281
18	Psychedelika	286
18.1	Vliv psychedelik na lidský mozek	288
18.2	Významní zástupci psychedelik	290
18.3	Toxikomanie u zvířat	294
18.4	Současné perspektivy využití psychedelik	300
	Literatura	301
	Souhrn	312
	Summary	313
	Medailonky autorů	314
	Seznam zkratk	316
	Rejstřík	317

Předmluva

Bereme-li do rukou novou knihu, navíc odborně zaměřenou, položíme si často dvě otázky: Kdo knihu napsal a co od ní očekáváme. Osobnost autora či autorů určuje její zaměření, kvalitu, obsah i strukturu textu. V čase elektronické komunikace a záplavy odborných periodik nemůžeme očekávat nejaktuálnější informace. Co ale asi očekáváme, je zralý autorský názor, který obstál v čase, pohled z méně obvyklého úhlu, něco, co nás zaujme, poučí a přitom přinutí přemýšlet. Tuto knihu sepsali anesteziolog a farmakolog. Oba obory spolu historicky i věcně těsně souvisejí. Již více než jedno a půl století se navzájem ovlivňují a obohacují. Oba autoři jsou zralí odborníci s robustní publikační, ale i popularizační zkušeností. Docent Hess je v anesteziologické komunitě nepochybným solitérem. Publikuje na méně obvyklá témata. Dlouhodobě se zabývá převážně experimentální činností, anestezií zvířat a netradičními formami i způsoby zajišťování znecitlivění a sedace. Jeho činnost má výrazně mezioborový přesah. Farmakolog pak jeho pozorováním, zkušenostem i nápaditostí dodává nezbytné odborné zázemí i hloubku. Mozek a farmaka je možná až příliš zjednodušující název knihy, podtitul Farmakologická modifikace chování již napoví více a slibuje širší záběr i další souvislosti. Nervové ústrojí je nepochybně fascinující orgánový systém, který se vymyká zjednodušení. Můžeme si představit srdce jako pumpu, ledviny jako výkonný dialyzační systém s velkou mírou reabsorpce, fungování mozku ale zjednodušení nepřipouští. Právě naopak, vyděluje nás ze živočišné říše, činí z nás neopakovatelné a jedinečné lidské bytosti. Je však snadno farmakologicky ovlivnitelné – v náš prospěch i neprospěch.

Poznávání v biologických vědách je fascinující divadlo. Nové a nové poznatky se mísí s těmi již dříve v praxi potvrzenými. Objevují se nové netušené souvislosti. Další otázky se neustále nabízejí a nezřídka můžeme zpochybnit či popřít některá dřívější tvrzení. Poznání se intimně dotýká i nás samých. Dozvídáme se mnohé nejen o světě, ve kterém žijeme, ale i o nás. Není to však samoučelné. Biologické vědy jsou sice základem lékařství, ale jsou jen jeho součástí – byť podstatnou. Předmětem zájmu medicíny obecně je člověk ve své biologické, psychické, spirituální i sociální identitě, a to ve zdraví i nemoci. Samotné lékařství se vyvíjí a jeho možnosti nás ohromují – často do té míry, že si nejsme schopni připustit hranice jeho možností, svoji vlastní smrtelnost. Jsou stále stavy, které moderní medicína není schopna uspokojivě řešit. Ty budou i nadále. Často přehlízíme i svůj možný příspěvek, „zdravý životní styl“ není jen prázdná fráze. Samotný vývoj medicíny – jakožto aplikační oblasti převážně biologických věd – není prost kontroverzních prvků. Kdysi dávno, dříve, měl lékař jen omezené znalosti i možnosti. Neměl k dispozici úžasné zobrazovací a laboratorní metody či další pomocná vyšetření. Musel se spolehnout na své vzdělání, zkušenost, své smysly a na to, co mu pacient nebo jeho okolí sdělili. Nic jiného mu totiž nezbývalo. Nebyl však omezen v možnosti vnímat pacienta, subjekt svého zájmu, právě v dnes již naneštěstí tak často přehlížené složité biopsychospirituálně sociální roli. Vývoj medicíny nezbytně vedl ke stále užší a užší specializaci a vzniku dalších oborů a supraspecializací. Zaměříme-li se na určitou činnost, dosahujeme nepochybně lepších výsledků, než když těkáme od jedné činnosti k další. To ale paradoxně může mít na pacienty i neblahý dopad: je

skvělé, když se dostanete k výtečnému, úzce zaměřenému odborníkovi, který dokonale zvládá problém, který vás trápí. Problém nastává, když se dostanete k vynikajícímu odborníkovi jiného zaměření, než právě potřebujete. Stále užší oborové zaměření jen málo respektuje psychosomatiku, stejně jako ve stonání nesmírně důležité interakce mezi jednotlivými orgánovými systémy. Tato „balkanizace“ medicíny jistě přinesla více akademických postů, vedoucích míst, ambulancí i lůžkových oddělení – často ale chybí průvodce, který by pacienta všemi těmito odbornými úseky provedl a navrhl další racionální postup. Postup respektující skutečné potřeby pacienta, jak je právě on vnímá, jeho zájem a tužby. Nikoliv postup daný neosobními mantinely existujícího systému „poskytování zdravotnických služeb“.

Právě překračování nejen hranic mezi jednotlivými obory a činnostmi, ale i mezi popularizujícím a svrchovaně odborně zaměřeným textem může přinést nové a užitečné poznání – a pro čtenáře této knihy zajímavý zážitek a nečekané intelektuální dobrodružství. Kolega docent Hess je anesteziologem a je svojí oborovou příslušností nepochybně poznamenán – obor anesteziologie a intenzivní medicína se z vývoje ostatních medicínských oborů vyděluje právě svým univerzalistickým přístupem. Absorbuje a obohacuje se poznatky oborů, se kterými spolupracuje, a napomáhá jejich přenosu do praxe – ku prospěchu pacientů. Používá především, nikoliv však výlučně, farmakologické prostředky. Zatímco tradiční použití farmak jako základu znečitlivění je dobře a přehledně popsáno v mnoha standardních textech, učebnicích i monografiích existuje i použití – a bohužel i zneužití – méně obvyklé. To se týká jak účelu, volby a dávkování farmak, tak i cesty jejich podání. O tom všem kniha se svrchovanou odborností poutavě pojednává. Vše navíc doplní upřesňující historické či situační podrobnosti, vztažené ke kontextu popisovaných jevů nebo událostí. Je jen málo knih, ze kterých tak prýští zaujetí autorů či autora pro danou problematiku a kteří jsou ochotni se s námi o toto zaujetí podělit. Před desetiletími to dokázal profesor Vondráček ve své knize *Fantastické a magické z hlediska psychiatrie* (Vondráček V, Holub F. *Fantastické a magické z hlediska psychiatrie*. Praha: Státní zdravotnické nakladatelství, 1968). Autorům se to povedlo i zde. Může být lepší doporučení?

prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA
Fakulta zdravotnických studií Technické univerzity v Liberci
Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny
2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole
Katedra anesteziologie a intenzivní medicíny
Institutu postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví

Úvod

Mozek je nejsložitější strukturou ve známém vesmíru. Je tvořen 80 miliardami neuronů a ještě desetkrát větším počtem buněk glií, které neslouží pouze k ochraně a výživě neuronů. Interakce mezi neurony probíhá triliony synapsí. Základem činnosti centrálního nervového systému je elektrický potenciál a komunikace mezi synapsemi probíhá chemicky – neurotransmitery. Dnes jich je známo více než šedesát. Lidské chování je velmi komplexní, ale na molekulární úrovni je ovlivněno právě těmito neurotransmitery.

Pracuji celý život jako anesteziolog. Anestetika ovlivňují především různé neurotransmitery, a tím navozují anestezii. Podobně i při sedacích dochází k ovlivnění neurotransmiterů různými hypnotiky. Snahy ovlivnit naše chování chemicky jsou velmi staré. Přírodní národy od pradávna používají různé psychotropní látky nejen rostlinného, ale i živočišného původu. Od středověku trvají snahy o použití afrodiziak k navození lásky a posílení potence. Byly míchány tzv. čarodějnické masti, které navozují mimořádné stavy vědomí. V 19. století se konaly éterové party, které používaly éter nebo oxid dusný k navození ztráty kontroly chování a euforie. Později nacházejí tyto látky použití i v anesteziologii. Na chování se kromě neurotransmiterů podílejí výrazně i hormony. Zejména jsou to pohlavní hormony, jejichž hladiny se mění v průběhu měsíčního cyklu. Testosteron má kromě ovlivnění pohlavních orgánů muže i ženy řadu účinků ovlivňujících mozkové funkce. V posledních letech se dostávají do popředí účinky oxytocinu, který má vedle hlavních účinků na prsy a dělohu také centrální účinky. Může být použit jako afrodiziakum. Některé hormony lze zneužít jako date rape drugs. V organismu je celá endogenní lékárna, z níž se některé látky podobají chemickou strukturou benzodiazepinům nebo opiátům. Přispívají k samoléčení organismu.

V obecné části knihy jsou prezentovány základní anatomické struktury ve vztahu k chování (mozkové centrum odměn, limbický systém) a vybrané funkce mozku (např. spánek, vědomí, paměť ve vztahu k účinkům farmak). Kniha přesahuje tendenční rámec použití farmak v anesteziologii. Pojednává i o použití anestetik při imobilizaci zvířat, při letálních injekcích nebo v armádě a v medicíně katastrof. Stále častěji se setkáváme s netradičními způsoby aplikace farmak (nazálně, bukálně, konjunktiválně). Je pojednáno také o možnostech zneužití.

Ve speciální části jsou popsány jednotlivé skupiny farmak používané především v anesteziologii, například benzodiazepiny, alfa₂-agonisté, disociativní anestetika, a jsou uvedeny zejména s ohledem na změny v chování. Jsou prezentovány pokusy na zvířatech i klinické studie na lidech ve vztahu k běžné klinické anesteziologické praxi.

Kniha představuje pestrý kaleidoskop účinků anestetik ze všech možných aspektů. Je určena především anesteziologům, pro které představuje netradiční farmakologii, ale také ostatním lékařům, zvláště v intenzivní medicíně. Dále i veterinárním lékařům, protože se zde setkají s fylogenetickými aspekty účinků anestetik. A konečně je určena i vzdělaným laikům, kteří se zajímají o vliv farmak i běžných léků na naše chování.

doc. MUDr. Ladislav Hess, DrSc.

OBECNÁ ČÁST

1 Historické ohlédnutí

1.1 Dějiny účinků farmak na psychiku

Lidský mozek je označován za nejdokonalejší útvar v celé sluneční soustavě. Rosolovitá hmota s průměrnou hmotností 1,5 kg obsahuje 100 miliard neuronů. Na mozek je však také možné nahlížet jako na endokrinní orgán schopný produkovat mnohé neurotransmitery – adrenalin, noradrenalin, dopamin, serotonin, antidiuretický hormon (ADH), oxytocin, acetylcholin aj.

Je známo, že různé polohy naší psyché mají svůj vlastní biochemický korelát – jiná je biochemie strachu a úzkosti, jiná zlosti nebo radosti. Pocity smutku i štěstí jsou dány zcela jednoznačnými biochemickými pochody v mozku. Z tohoto pohledu tak není překvapivé, že již odpradáva se lidé snaží najít látky schopné ovlivnit naše duševní rozpoložení, nejlépe pak látky schopné navodit pocit spokojenosti a vnitřního štěstí. Jednou z nejdéle známých látek s takovými účinky je jistě alkohol, v širším měřítku však jde obecně o řadu látek rostlinného původu, případně rovněž z těl živočichů, nejnověji jde o látky získávané synteticky. A v dějinách lidstva sehrály nejednou velmi významnou roli.

Duše zemřelých, které se napily na asfodelové louce z řeky Léthé, získaly amnézii na celý svůj pozemský život. Dcera boha slunce Héliá a jeho manželky Persy, Kirké, podávala nápoj, jímž bylo možno zapomenout na vlast. V eposu o Nibelunzích Gudrunina matka Grimhilda připravila Sigurdovi nápoj, aby zapomněl na svoji Brunhildu.

Zajímavou kapitolu kulturní historie tvoří nápoj lásky obsahující afrodiziaka a látky s údajně magickými účinky (oslí mozek, sperma, orchideje aj.). Snad také není nikdo, kdo by neslyšel o nápoji věčného mládí (mj. i conquistadoři věřili, že jeho pramen vyvěrá kdesi v nově objevené Americe). Nápoj nesmrtelnosti, aurum potabile, se těší velké pozornosti díky postavě Andrea Bacciho (1524–1600), jenž argumentoval dokonalostí zlata spočívající ve schopnosti odolat ohni i všem pokusům, a je tak prakticky nezničitelné. Odtud proto i onen latinský ekvivalent „požitelné zlato“ s údajně mimořádně blahodárnými účinky na lidské zdraví. Zájem o aurum potabile je zřejmý ještě ve druhé polovině 17. století, kdy se mj. Johann Glauber (1604–1670) pokouší o výrobu kamene mudrců (lapis philosophorum).

Lidé rovněž odpradáva věřili (a někteří stále věří...), že některé látky jim umožní styk se zemřelými a nadpřirozenými bytostmi. Mezi původními obyvateli amerických kontinentů je odpradáva pro tyto účely využíván např. meskalin z kaktusu peyotl (*Lophophora williamsii* Coult.) nebo banisterin z liány ayahuasca (*Banisteriopsis caapi*, syn. liána mrtvých). Čarodějnické masti obsahovaly drogy z lilkovitých rostlin, např. skopolamin umožňující létat na sabat a obcovat s ďáblem.

Čiňané, staří Řekové a později i Evropané věřili v signatura rerum, tzn. že tvar rostliny naznačuje, k čemu rostlina slouží – např. vstavač májový na zlepšení potence podle tvaru svého kořene připomínajícího varle apod. Ve svých spisech o tom psal Paracelsus nebo Giovanni Battista Porta (1538–1615) v *Magia naturalis* a *Phytognomica*.

V roce 1772 byl objeven oxid dusný a jeho účinky na psychiku studoval Humphry Davy v roce 1800 v pokusech na sobě, což v té době rozhodně nebylo nikterak neobvyklé. Zejména různí umělci požívali psychedelika, aby poznali neznámé ráje a popsali tento stav. Ze starších to byl Quincey, Baudelaire nebo Aldous Huxley.

Zde musíme vzpomenout i velkého českého fyziologa Jana Evangelistu Purkyně (1787–1869), který v mladém věku experimentoval s některými drogami sám na sobě a výsledky následně publikoval německy v letech 1820–1829 a po národním obrození i česky. Při pokusech s náprstníkem pozoroval mžítka před očima a fenomén drobných hvězdiček. Po alkaloidech z lilkovitých rostlin popsal sucho v krku a poruchy vidění, po otravě terpentýnovým olejem pocit uklidnění a zlepšení spánku, po požití opia opilost, nauzeu a myšlenky na smrt. Na emetin z radix hlavěnky (*Ipecacuanha*) si vypěstoval podmíněný reflex – zvracel již při pohledu na hnědou barvu. Po kafru požitým v menších dávkách do 0,8 g se mu lépe dýchalo a pozoroval zvýšení aktivity. Celý život měl před sebou jako na dlani, rozpomněl se na věci, o kterých si myslel, že je již dávno zapomněl. Vnímání času se mu prodloužilo. Po velké dávce upadl do bezvědomí a dostal křeče. Po muškátovém ořechu (*Myristicae fragrans*) pozoroval ospalost, dezorientaci a změněné vnímání času.

Známý psychiatr profesor MUDr. Vladimír Vondráček patří k zakladatelům psychofarmakologie u nás. Ve své habilitační přednášce z roku 1932 s názvem Tři farmaka vhodná k experimentálnímu výzkumu psychiatrickému uvedl, že účinek farmak na psýché je dosud málo prozkoumán, ale že ho čeká velká budoucnost.

V té době je již znám chloralhydrát (syntetizován roku 1869) i první barbiturát Veronal (kyselina dietylbarbiturová; syntetizován roku 1901). Teprve po druhé světové válce jsou objeveny první účinné léky v psychiatrii – typické antipsychotikum chlorpromazin v roce 1950, tricyklické antidepresivum imipramin v roce 1951 či v roce 1953 karbamazepin, využívaný například u bipolární afektivní poruchy.



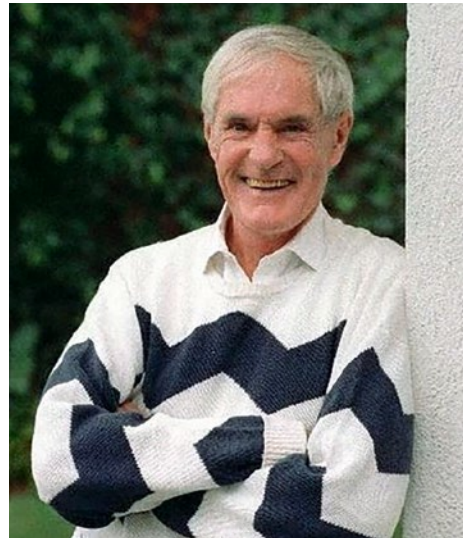
Obr. 1 Humphry Davy (1778–1829)



Obr. 2 Jan Evangelista Purkyně (1787–1869)

Významný posun psychofarmakologie je spojován se syntézou dietylamidu kyseliny lysergové, známého spíše pod zkratkou LSD, Albertem Hofmannem (1906–2008). Po něm zkoumala a dodnes zkoumá LSD řada vědců, například včetně Timothyho Learyho, jenž jej údajně požil více než dvoutisíckrát. Znamé jsou dnes výsledky testů sledujících účinky LSD pro potřeby armády v rámci výzkumů možné manipulace s lidskou psychikou.

Současný výzkum potenciálně psychoaktivních látek, realizovaný nejenom na lidech, ale i na pokusných zvířatech, velmi usnadňují moderní laboratorní a zobrazovací technologie, v čele s nukleární magnetickou rezonancí (MR) či pozitronovou emisní tomografií (PET).



Obr. 3 Timothy Leary (1920–1996)

1.2 Historické ohlédnutí za výzkumem farmak pro vojenské a policejní účely

Vojenské zájmy o centrálně působící chemické látky použitelné jako neletální zbraně mají dlouhou historii. Koncept jejich využití k dosažení dočasné neschopnosti, a nikoli smrti je starý více než sto let, ovšem větší pozornost vzbudil teprve po první světové válce. Do širšího povědomí se tak dostává až ve druhé světové válce, kdy expanze farmaceutického průmyslu vedla k objevení farmak vhodných právě pro tyto účely. Následoval zájem americké armády a Central Intelligence Agency (CIA), jenž byl stimulován syntézou a vývojem psychotropních látek. Se zvyšujícím se užitím a dostupností trankvilizérů, stimulancií a tvrdých drog stoupal i zájem o možné využití těchto nových farmak v armádě. V roce 1949 Správa americké armády dokonce zvažovala psychotropní farmaka jako alternativu ke zbráním hromadného ničení, přičemž vytipovala tři skupiny potenciálně zneschopňujících látek: LSD a podobná farmaka, tetrahydrokannabinol (THC) a analoga fenyletylaminů.

V roce 1931 si všiml J. Stephen Horsley, lékař londýnské nemocnice, že ženy, které dostaly v průběhu porodu barbiturát pentobarbital (Nembutal), zjevně ztrácely zábrany a často se začaly lékařům svěřovat s důvěrnostmi, avšak následně měly amnézii. Naproti tomu při psychoanalýze trvalo často řadu měsíců, než se pacient stal sdílným. Horsley začal proto experimentovat i s dalšími barbituráty amytalem a thiopentalem (Penthotal). Horsleyův postup spočíval ve velmi pomalém titračním způsobu podání barbiturátu intravenózně. Cílem bylo dostat pacienta do stavu mezi ospalostí, utlumeným vědomím a spánkem. Jestliže byla sedace příliš silná a pacient usnul, stačilo chvíli počkat. Frakcionovaným podáváním barbiturátů vyvolaná sedace vedla k tomu, že pacienti byli ochotni sdělit veškeré své osobní a intimní informace. Na povrch vědomí

vyplavaly i dlouho zapomenuté vzpomínky z dětství. Horsley ve své knize uvádí, že barbituráty představují nový prostředek k navázání kontaktu s podvědomím. Samotnou techniku pak pojmenoval narkoanalýzou. Horsley provedl i klinické studie na 20 zdravotních sestřích – po aplikaci již 2 ml thiopentalu (100 mg) studoval, zda se zmíní o důvěrných informacích. Před klinickou studií se sestry smály a tvrdily, že ani pod vlivem drogy neprozradí nic o svých důvěrných zážitcích. Po aplikaci injekce se však vše změnilo; 18 z 20 sester zjistilo, že nedokážou na položené otázky odepřít odpověď. Horsley tak objevil jedno z farmak tzv. séra pravdy. Objev tohoto séra je však datován již do roku 1916, kdy texaský porodník Robert House z Dallasu upozoroval, že skopolamin podávaný ženám během porodu vedl ke ztrátě psychických zábran, a rodičky tak často sdělovaly intimní informace. Právě na základě jeho sdělení použily noviny Los Angeles Record v roce 1922 poprvé výraz „sérum pravdy“.

V psychiatrii se dosud občas používá rozhovor při uměle změněném vědomí farmakologickým účinkem různých drog. Vědomí může být ovlivněno jednak sedativně vlivem hypnotik, jako jsou benzodiazepiny nebo thiopental, nebo účinkem excitancií, farmak, která stimulují duševní činnost. V prvním případě jde o narkoanalýzu, ve druhém o psychotonové interview. V narkoanalýze dochází ke znovuobjevení různých zážitků a zpřístupnění takových obsahů vědomí. Při použití excitancií dochází především k uvolnění inhibičních mechanismů a osoba uvádí okolnosti, které by jinak zamlčela. Narkoanalýza se stala předmětem velkých diskusí nejen v psychiatrii, ale i v kriminalistice. Jak bylo zjištěno, jsou osoby, které se v narkoanalýze přiznávají k činům, které bezpečně nespáchaly. Na druhé straně existují osoby, které ani v narkoanalýze neříkají pravdu a setrvávají na lži. Pro testování lži je proto v České republice narkoanalýza zakázána. Problematika zjišťování pravdy je velmi stará. Řada zahraničních pracovišť i náš kriminalistický ústav se zabývají polygrafickým vyšetřením, které se stále zdokonaluje. Ale jako samostatný soudní důkaz není povoleno.

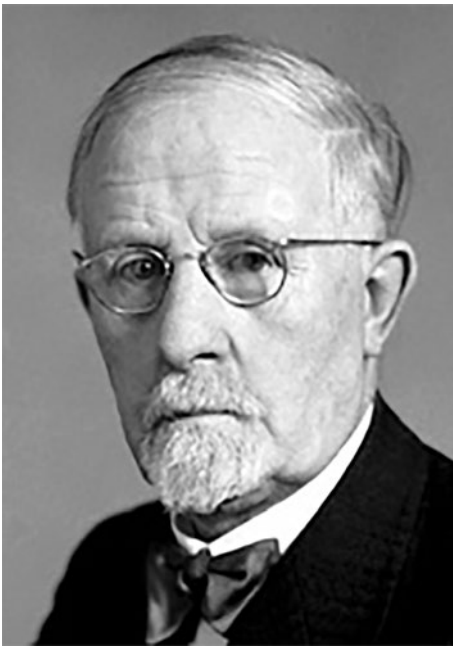
Vliv psychoaktivních látek, konkrétně střídavé užití psychostimulancia a skopolaminu, je uváděn mj. v souvislosti s doznáním kardinála Józsefa Mindszentyho v rámci rozsáhlé propagandistické kampaně komunistického režimu v poválečném Maďarsku. Pod vlivem těchto látek mohlo u něho dojít k naprostému vymizení zábran, neboť jeho chování vykazovalo regressi do infantilního stadia podřízené závislosti.

První pokusy řídit zvířecí a lidské chování elektrickým drážděním určitých oblastí mozku provedl švýcarský fyziolog Rudolf Hess (1881–1973) v roce 1924. V roce 1949 dokonce za tyto výzkumy obdržel Nobelovu cenu za medicínu. U narkotizovaných koček provedl drobné otvory do lebky a zavedl pak do určitých oblastí mozku jemné drátky, které pak sloužily jako elektrody. Vyšetřoval především oblast mezimozku. Podle toho, jakou mozkovou oblast dráždil elektrickým proudem, pozoroval změny chování. Kočky začaly řvát, čistily si srst, projevovaly hněv nebo strach bez zevního podnětu, předly nebo usnuly. Elektrický podnět působil jako neodvolatelný rozkaz. Dráždění jiných oblastí mozku pak vedlo k obrannému chování. Jestli však zvíře přešlo k útoku, nebo útěku, záviselo na vnější situaci. Hess z tohoto pozorování dospěl k závěrům, že zvířata při elektrickém dráždění nereagují jako automaty, nýbrž že elektrický podnět pouze vyvolává příslušné emoční naladění.

José Manuel Rodriguez Delgado (1915–2011) byl španělský profesor fyziologie působící na Yaleově univerzitě v USA a stal se známým svým výzkumem kontroly chování elektrickou stimulací různých oblastí mozku. Nejprve prováděl svoje pokusy na koč-

kách a později experimentoval také s opicemi a člověkem včetně mentálně postižených pacientů. Jeho nejnámější pokus je s elektrickou stimulací mozku v býčí aréně v Cordobě. Delgado čekal, až se útočící býk přiblíží, a pak stisknutím knoflíku zastavil jeho agresivní chování. Impulz uvedl v činnost elektrody implantované hluboko do býkova mozku. Elektrická stimulace specifických oblastí pak způsobila náhlou změnu agresivního náboje a býk se na místě zastavil. Méně mediálně známý byl pokus se šimpanzicí Paddy. Té namontoval na hlavu malou krabičku velikosti zapalovače obsahující přijímač a vysílač. Delgado ho pojmenoval stimoceiver (stimulatio – podněcovat, receive – přijímat). Stimoceiver byl spojen s elektrodami zavedenými hluboko do mozku šimpanzice a byl také ve spojení s počítačem. Sděloval počítači vzorce elektrických proudů (EEG) z mozku Paddy a zpětně vysílal signály do mozku. Při agresivním chování Paddy vznikaly v oblastech limbického systému zcela charakteristické křivky EEG; počítač analyzoval EEG, a jakmile zachytil známky agresivity, vyslal signál do stimoceiveru, jenž vyvolal stimulaci elektrickým proudem. Agresivní chování Paddy se okamžitě změnilo v pokojné.

Koncem 40. a začátkem 50. let analýzy CIA vedly k tomu, že existují důkazy o použití drog, hypnózy a dalších technik používaných při výsleších Rusy a Číňany. Soud s kardinálem Mindszentym či moskevské procesy v letech 1936–1938 byly jasným důkazem, že Rusové mají k dispozici techniku schopnou přimět lidi k doznání a udělat z nepřátelských vězňů spolupracovníky. Tehdejší ředitel CIA Allen Dulles v roce 1953 prohlásil, že Sověti mají k dispozici drogy a techniky, které u lidí zcela změní osobnost a pokoří je tak, že se doznají ke zločinům, které nikdy nespáchali, a stanou se zastánci sovětské propagandy.



Obr. 4 Walter Rudolf Hess (1881–1973)



Obr. 5 José Manuel Rodríguez Delgado (1915–2011)



Obr. 6 José Delgado zastavuje útok rozrušeného býka elektrickou stimulací určitých oblastí mozku

Na základě těchto hrozeb vyvinulo CIA nový výzkumný program nazvaný Bluebird, který se měl zabývat možností manipulace chování farmaky, hypnózou a dalšími technikami. Původně to byl vysloveně defenzivní program, tedy výzkum technik výsledků coby prostředek přípravy vojáků Spojených států amerických pro případ zajetí. Brzy se však stal programem ofenzivním. Základními obecnými cíli programu se staly:

- možnost získání kontroly nad jednotlivcem aplikací zvláštních technik výslechu,
- objev prostředků, které by zabránily nedobrovolnému získávání informací od ohrožených osob, dosud známými postupy,
- syntéza farmak ke zlepšení paměti,
- zavedení preventivních opatření proti nepřátelskému ovládnutí pracovníků CIA.

V srpnu 1951 byl tento program přejmenován na Artichoke a v dubnu v roce 1953 získal svůj nejznámější název MKULTRA. Tento program měl předeheru v programu Paperclip, kterého se zúčastnili bývalí nacističtí vědci. V roce 1942 totiž Heinrich Himmler založil Institut vědeckých výzkumů pro válečné účely. Lékařské pokusy byly prováděny na věznicích, kteří byli umístěni do přetlakových komor a podchlazováni v nádržích s ledovou vodou. Cílem tohoto pokusu bylo zjistit, jak dlouho mohou přežít piloti sestřelení nad mořem. Podrobně se testoval účinek rentgenového záření na organismus, dále se testovaly první sulfonamidy v boji proti infekčním onemocněním. Samozřejmě byla na věznicích testována také farmaka pro „vymývání mozku“. Experimenty byly prováděny s barbituráty a deriváty morfinu. Jejich cílem bylo eliminovat vůli pokusných osob. Z drog byl testován meskalin, který měl vést k větší hovornosti. Někteří z těchto vědců později skončili před norimberským tribunálem.

Hlavou uvedeného projektu MKULTRA byl americký armádní psychiatr a chemik Sidney Gottlieb (1918–1999). Narodil se v Bronxu pod jménem Joseph Scheider. Velkou část své kariéry zasvětil hledání způsobů, jak ovládnout lidskou mysl. Pro účely tohoto projektu kolem sebe shromáždil tým lékařů i přední světové kapacity mimo CIA. Zabýval se kromě jiného také výzkumem psychických účinků LSD na nic netušících lidech v Evropě. Podnikal četné výpravy do deštných pralesů v Latinské Americe a Africe, stále pátral po přírodních narkotikách, po jedovatých a omamných houbách, které