

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
KATEDRA BIOLOGICKÝCH A LÉKAŘSKÝCH VĚD**



**VÝSKYT SYMPTOMŮ PORUCHY EPILEPTICKÉHO SPEKTRA U OSOB
ZÁVISLÝCH NA PSYCHOSTIMULANCIÍCH**

Diplomová práce

Bc. Žaneta Jakubová

Vedoucí diplomové práce: doc. MUDr. Josef Herink, DrSc.

Hradec Králové, 2018

Prohlášení

„Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci jsou řádně citovány. Práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného titulu.“

V Hradci Králové 14. 5. 2018

Poděkování

Ráda bych poděkovala doc. MUDr. Josefu Herinkovi, DrSc. za cenné rady, připomínky a vstřícný přístup při vypracování mé diplomové práce. Mé poděkování patří též MUDr. Libuši Weissové a dalším zaměstnancům Léčebny návykových nemocí v Nechanicích za spolupráci při dotazníkovém šetření výzkumné části práce. V neposlední řadě bych chtěla poděkovat své rodině za pomoc a pochopení během studia.

ABSTRAKT

Bc. Žaneta Jakubová, Odborný pracovník v laboratorních metodách

Výskyt symptomů poruchy epileptického spektra u osob závislých na psychostimulanciích

Diplomová práce

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biologických a lékařských věd

Cíl práce: Cílem této diplomové práce je zmapování výskytu symptomů poruchy epileptického spektra u osob závislých na psychostimulanciích a prokázání vlivu psychostimulancií na výskyt této poruchy.

Metody: Ke sběru dat bylo použito dotazníkové šetření, kdy se probandům předkládaly celkem 3 dotazníky. Vstupní anamnestický dotazník sloužil k získání obecných informací, zbývající dva byly zaměřeny na symptomy sledované poruchy – Complex Partial Seizure-like Symptoms Inventory (CPSI) a Limbic System Checklist-33 (LSCL-33). K vyhodnocení byly použity následující statistické postupy: procentuální srovnání, chí-kvadrát test a nepárový t-test.

Výsledky: Neobvyklého skóre a skóre pro poruchu epileptického spektra dosáhlo u dotazníku CPSI celkem 60 % respondentů. U dotazníku LSCL-33 dosáhlo suspektního a abnormálního skóre 100 % respondentů.

Závěry: Podařilo se potvrdit obě výchozí hypotézy a sice, že psychostimulancia zvyšují výskyt symptomů poruchy epileptického spektra a že výsledky jsou srovnatelné se souborem pacientů obecně závislých na návykových látkách. Při tomto srovnání se neprokázal statisticky významný rozdíl mezi soubory.

Klíčová slova: látková závislost, porucha epileptického spektra, limbický systém, neurotoxita, psychostimulancia, dotazníkové šetření

ABSTRACT

Bc. Žaneta Jakubová, Specialist in laboratory methods

Signs of epilepsy spectrum disorder in persons with psychostimulants addiction

Diploma thesis

Charles University in Prague, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové

Department of Biological and Medical Sciences,

Background: The aim of this diploma thesis is to study the occurrence of symptoms of epileptic spectrum disorder in psychostimulant subjects and to demonstrate the effect of psychostimulants on the occurrence of this disorder.

Methods: For questionnaire survey was used to collect the data, in which probands submitted a total of 3 questionnaires. Input anamnestic questionnaire to obtain general information, the remaining two are focused on symptoms of epileptic spectrum disorder - Complex Partial Seizure-like Symptoms Inventory (CPSI) and Limbic System Checklist-33 (LSCL-33). Statistical methods of percentage comparison, chi-square test and unpaired t-test were used for evaluation.

Results: Unusual scores and scores for epileptic spectrum disorder reached a total of 60 % of respondents in the CPSI. In the LSCL-33 questionnaire, a suspect and abnormal score reached 100 % of respondents.

Conclusions: Both hypotheses have been demonstrated, namely that psychostimulants influence the occurrence of symptoms of epileptic spectrum disorder and that the results will be comparable to a set of addictive substances generally. There were no statistically significant differences compared to the general addicts.

Keywords: drug dependence, epilepsy spectrum disorder, limbic system, neurotoxicity, psychostimulants, questionnaire investigation

ZADÁNÍ A CÍL PRÁCE

Název diplomové práce:

Výskyt symptomů poruchy epileptického spektra u osob závislých na psychostimulanciích

Signs of epilepsy spectrum disorder in persons with psychostimulants addiction

Klíčová slova:

látková závislost, porucha epileptického spektra, limbický systém, neurotoxická, psychostimulancia, dotazníkové šetření

drug dependence, epilepsy spectrum disorder, limbic system, neurotoxicity, psychostimulants, questionnaire investigation

Akademický rok vypsání: 2016/2017

Typ práce: diplomová práce

Jazyk práce: český

Ústav: Katedra biologických a lékařských věd

Vedoucí/školicel: doc. MUDr. Josef Herink, DrSc.

Řešitel: Bc. Žaneta Jakubová

Datum zadání: 11. 12. 2016

Zásady pro vypracování:

Abstrakt (česky/anglicky)

Úvod a cíl práce

Teoretická část (psychostimulancia: rozdělení, rozšíření v populaci, mechanismus účinku a neuroanatomické koreláty, psychiatrická symptomatologie, neurotoxická psychostimulancií, psychostimulancia a epilepsie)

Praktická část (výchozí hypotézy, charakteristika vyšetřovaného souboru a použité metody, výsledky, diskuze a závěry)

Seznamy (použitá literatura, seznam grafů, obrázků a tabulek)

Přílohy

Cíl práce

Cílem mé diplomové práce je zmapovat výskyt symptomů poruchy epileptického spektra u pacientů s hlavní závislostí na psychostimulanciích.

Z poznatků teoretické části vycházejí počáteční hypotézy. Vzhledem k mechanismu účinku a neuroanatomickým korelátům předpokládáme vliv psychostimulancií na výskyt symptomů. Získaná data budou porovnána s běžnou populací a se skupinou osob závislých na drogách obecně.

Dále bude teoretická část obsahovat klasifikaci a rozšíření psychostimulancií v populaci a jejich vztah k epilepsii.

V praktické části budou vyhodnoceny a shrnuty dosažené výsledky dotazníkového šetření. Dále pak budou statisticky potvrzeny nebo vyvráceny výchozí hypotézy.

OBSAH

TEORETICKÁ ČÁST	11
1 KLASIFIKACE PSYCHOSTIMULANCÍ	11
1.1 METAMFETAMIN	11
1.1.1 Efedrin a pseudoefedrin	12
1.1.2 Amfetamin	12
1.2 KOKAIN	12
1.3 EXTÁZE	13
2 ROZŠÍŘENÍ V POPULACI	14
2.1 ROZSAH UŽÍVÁNÍ DROG V POPULACI ČESKÉ REPUBLIKY	14
2.2 PROBLÉMOVÉ UŽÍVÁNÍ DROG	17
3 MECHANISMUS ÚČINKU A NEUROANATOMICKÉ KORELÁTY	17
3.1 ÚČINKY PSYCHOSTIMULANCÍ	18
3.2 MECHANISMUS ÚČINKU	18
3.3 NEUROANATOMICKÉ KORELÁTY	19
3.3.1 Limbický systém	19
3.3.2 Amygdala	20
3.3.3 Dopamin	20
3.3.4 Noradrenalin	21
3.3.5 Serotonin	21
4 PSYCHIATRICKÁ SYMPTOMATOLOGIE	22
4.1 SOMATICKÉ KOMPLIKACE	22
4.2 PŘÍZNAKY INTOXIKACE	23
4.3 TOXICKÁ PSYCHÓZA	23
5 NEUROTOXICITA PSYCHOSTIMULANCÍ	23
5.1 NEUROTOXICITA METAMFETAMINU	24
5.2 NEUROTOXICITA EXTÁZE	24
6 PSYCHOSTIMULANCIA A EPILEPSIE	25
6.1 KOKAIN A EPILEPSIE	26
6.2 AMFETAMIN A EPILEPSIE	26
6.3 EXTÁZE A EPILEPSIE	27
PRAKTICKÁ ČÁST	28
7 VÝCHOZÍ HYPOTÉZY	28
8 VÝZKUM	28

8.1. SBĚR DAT	28
8.2 DOTAZNÍKY	29
8.1.1 Anamnestický dotazník (příloha č.3)	29
8.1.2 Complex Partial Seizure-like Inventory (příloha č. 4)	29
8.1.3 Limbic System CheckList-33 (příloha č. 5)	30
8.3 POUŽITÉ METODY.....	30
9 CHARAKTERISTIKA RESPONDENTŮ.....	31
10 VÝSLEDKY DOTAZNÍKOVÉHO ŠETŘENÍ.....	36
10.1 VÝSLEDKY DOTAZNÍKU CPSI.....	37
10.2 VÝSLEDKY DOTAZNÍKU LSCL-33	39
11 ZÁVĚRY HYPOTÉZ.....	40
11.1 HYPOTÉZA Č.1.....	40
11.1.1 Procentuální porovnání výsledků dotazníků	40
11.1.2 Chí-čtvereček test pro závěr hypotézy č.1.....	42
11.1.3 Závěr pro hypotézu č.1.....	43
11.2 HYPOTÉZA Č.2.....	43
11.2.1 Procentuální srovnání pro hypotézu č.2.....	44
11.2.2 Nepárový t-test.....	46
11.2.3 Závěr pro hypotézu č.2.....	47
12 DISKUZE	48
PŘÍLOHA Č.1 Informace pro pacienta.....	59
PŘÍLOHA Č.2 Informovaný souhlas.....	61
PŘÍLOHA Č.3 Anamnestický dotazník	62
PŘÍLOHA Č.4 Dotazník CPSI	65
PŘÍLOHA Č. 5 Dotazník LSCL-33	69
PŘÍLOHA Č.6	72
Výpočty a potřebné zadání pro chí kvadrát test pro hypotézu č.1 – CPSI	72
PŘÍLOHA Č.7	73
Výpočty a potřebné zadání pro chí kvadrát test pro hypotézu č.1 – LSCL-33.....	73
PŘÍLOHA Č.8	74
Data potřebná k výpočtu nepárového t-testu.....	74

ÚVOD

Předložená diplomová práce *Výskyt symptomů poruchy epileptického spektra u osob závislých na psychostimulanciích* je součástí větší studie zabývající se výskytem této poruchy v různých skupinách populace. Porucha epileptického spektra je pravděpodobně vrozená porucha limbického systému. Limbický systém řídí motivační chování a reguluje funkce vnitřních orgánů.

Příznaky poruchy epileptického spektra jsou podobné příznakům temporální epilepsie, která se neprojevuje křečemi, ale různými smyslovými vjemy, pocity a iluzemi. Na tyto symptomy jsou zaměřeny standardizované dotazníky použité v praktické části práce.

Výskyt poruchy epileptického spektra byl již popsán v předchozích kvalifikačních pracích u následujících skupin: běžná populace, kuřáci, pacienti s poruchami spánku, pacienti s depresí, pacienti s bolestmi hlavy a pacienti s estrogen-deficitním syndromem.

Moje práce navazuje zejména na studii Mgr. Lucie Špulákové. Předmětem její práce byla nediferencovaná skupina pacientů s různými typy drogových závislostí. Nejčastěji zneužívanými drogami v tomto souboru byly: marihuana, pervitin, hašiš, extáze, LSD a houbičky. (Špuláková, 2016)

V předložené práci jsem se zaměřila pouze na skupinu probandů s diagnózou závislosti na psychostimulanciích. Nejčastěji užívanými drogami z řady psychostimulancií jsou pervitin, kokain a extáze.

TEORETICKÁ ČÁST

1 KLASIFIKACE PSYCHOSTIMULANCIÍ

Psychostimulancia tvoří poměrně rozsáhlou skupinu látek, jejichž účinkem je celkové povzbuzení organismu, zvýšení výkonu tělesného i duševního (odtud je odvozen pojem psychomotorická stimulancia používaný v klinické adiktologii). Tyto látky představují také jednu ze skupin substancí, které mohou u člověka vyvolávat závislost. U uživatelů se pak setkáváme se závislostí psychickou, somatická nevzniká. Drogová závislost na tomto typu látek je podle Světové zdravotnické organizace a podle MKN (Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů) řazena do kategorie F (duševní poruchy a poruchy chování vyvolané účinkem psychoaktivních látek), konkrétně F14 – Poruchy vyvolané používáním kokainu a F15 – Poruchy vyvolané používáním jiných stimulantů (včetně kofeinu). (Kalina a kol., 2008; Kalina a kol., 2015; Špuláková, 2016)

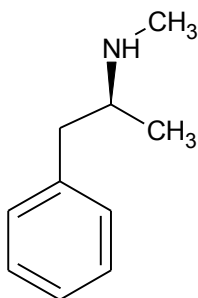
Pro potřeby této práce budou dále popsáni hlavní zástupci skupiny psychostimulantů.

1.1 METAMFETAMIN

Metamfetamin neboli fenylmethylaminopropan patří do skupiny budivých aminů (podle svého účinku na centrální nervový systém). Jde o nejtypičtějšího zástupce psychostimulantů. Na drogové scéně se setkáváme s názvy pervitin, perník, peří, piko. V zahraničí je tato droga nazývána „Czecho“, podle svého českého původu.

Jedná se o bílý krystalický prášek, bez zápachu a hořké chuti. Při nelegální výrobě může mít barvu žluto-fialovou. Prekurzorem pro syntézu byl v minulosti zejména efedrin, dnes spíše pseudoefedrin. Další potřebné látky jsou jód, červený fosfor a organická rozpouštědla např. toluen. (Kalina a kol., 2008; Kalina a kol., 2015)

Způsob podání pervitinu je nejčastěji intranazální, může být i injekční. Dávka se pohybuje mezi 50 a 250 mg drogy, biologický poločas je od 8 do 24 hodin. Droga je pak následně vylučována močí až několik dní. (Kalina a kol., 2003)



Obrázek 1 Chemická struktura metamfetaminu

1.1.1 Efedrin a pseudoefedrin

Efedrin náleží k derivátům fenylalkylaminů, což je podskupina alkaloidů odvozených od fenylalaninu. Poprvé byl syntetizován na přelomu 19. a 20 století. Efedrin a pseudoefedrin jsou hlavními obsahovými látkami rostlin chvojník čínský (*Efedra sinica*) a chvojník obecný (*Efedra vulgaris*). Pseudoefedrin je zneužíván pro nelegální výrobu pervitinu a je získáván z některých volně prodejných léků. (Kalina a kol., 2008; Koblrová, 2014; Větrovská, 2013)

1.1.2 Amfetamin

Základní člen skupiny budivých aminů. Poprvé byl syntetizován v roce 1887. Jedná se o nejrozšířenějšího zástupce psychostimulancií. Svými účinky se podobá metamfetaminu, jeho účinky nejsou tak intenzivní. Amfetamin se může používat při léčbě „Attention Deficit Hyperactivity Disorder“ (ADHD). ADHD je porucha pozornosti, postižený je hyperaktivní. (Nestler a kol., 2012)

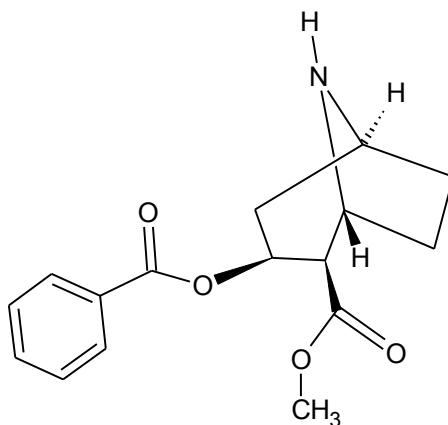
1.2 KOKAIN

Kokain je alkaloidem jihoamerického keře Koka pravá (*Erythroxylum coca*). Získává se extrakcí z listů. Kokain spadá do tropanových alkaloidů. Poprvé byl izolován v roce 1860. Chemický název je benzoylmethylekgonin. (Kalina a kol., 2003; Kalina a kol., 2008; Větrovská, 2013)

Typickým příkladem použití kokainu je žvýkání listů koky, při tomto způsobu podání je denní dávka okolo 0,05 až 1 g kokainu. Další možností použití je šňupání, injekční aplikace je

méně častá. U intranazálního podání je denní maximální dávka 20 až 30 g, liší se u jednotlivců. Crack je forma kokainu, jejímž typickým podáním je inhalace kouře.

Kokain má podobné účinky jako metamfetamin. Využíván byl také jako lokální anestetikum, díky paralýze nervových zakončení. Zneužití v České republice není tak časté, jedná se o finančně nákladnější drogu. (Kalina a kol., 2003; Kalina a kol., 2008)

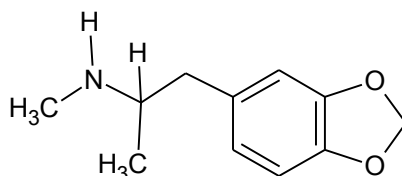


Obrázek 2 Chemická struktura kokainu

1.3 EXTÁZE

Extáze neboli MDMA, je drogou charakteristickou pro tzv. technoscénu, patří k psychostimulačním látkám. Kromě stimulačního účinku má i účinek psychedelický, tzn. halucinogenní. Z tohoto vyplývají její účinky: emoční stavy bez pociťování strachu společně s halucinacemi. Extáze je rozšířenou drogou, setkáme se s ní nejčastěji v klubech s taneční hudbou.

Chemicky se jedná o strukturu vycházející z amfetaminu, název je 3, 4-metylendioxy-N-metylmfetamin (z něj vychází zkratka MDMA).



Obrázek 3 Chemická struktura extáze

MDMA je bílá, krystalická látka hořké chuti. Jako droga bývá nejčastěji ve formě tablet různých tvarů a povrchových úprav. 80–100 mg extáze představuje běžně užívanou dávku, v počtu tablet je dávka v rozmezí od 2 do 10.

Historicky se extáze objevuje prvně v roce 1912, syntetizována byla za účelem výroby léku na hubnutí. V této indikaci nebyla nikdy použita. Uplatnění nachází v experimentech při léčbě posttraumatické stresové poruchy. V běžné praxi psychiatrie se nenachází, jedná se o látku nelegální. (Kalina a kol., 2003)

2 ROZŠÍŘENÍ V POPULACI

Co do rozšířené v populaci jsou psychostimulační látky na prvních místech. Vůbec nejčastěji se v České republice setkáme se závislostí na pervitinu. Metamfetamin převládá i v celosvětovém měřítku. Podobně nelegální užití extáze je velmi časté. Naproti tomu závislost na kokainu je na našem území méně častá, stejně jako užívání cracku. (Kalina a kol., 2015; Mravčík a kol., 2013)

2.1 ROZSAH UŽÍVÁNÍ DROG V POPULACI ČESKÉ REPUBLIKY

Poměrně hojné zastoupení psychostimulancií mezi nelegálně užívanými látkami dokládá Národní výzkum užívání návykových látek. Výzkum byl realizován Národním monitorovacím střediskem pro drogy a závislosti. Studie proběhla na reprezentativním vzorku populace ve věku 15 až 64 let. Ke sběru dat byl použit dotazník, který zahrnoval oblast nelegálních látek, ale také legální drogy (tabák, alkohol) a postoje k užívání drog. (Mravčík a kol., 2013)

V následující tabulce jsou zobrazeny pouze vybrané hodnoty týkající se prevalence užívání psychostimulancií v roce 2012. Prevalence je poměr počtu všech případů, v tomto případě užití drogy, k počtu dotazovaných. Soubor testovaných čítal 2 134 osob (pozn.: 6 účastníků nevedlo pohlaví) (Mravčík a kol., 2013)

Tabulka 1 Prevalence užívání psychostimulancií v roce 2012, v % (Chomynová, 2013; Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti)

Prevalence	Typ drogy	Pohlaví		Mladí	Celkem
		MUŽI	ŽENY	dospělí	populace
		n = 1 056	n = 1 072	15 až 34 let n = 824	15 až 64 let n = 2 134
Celoživotní prevalence	Extáze	5,0	2,2	7,2	3,6
	Pervitin nebo amfetaminy	3,4	1,7	4,5	2,5
	Kokain	3,8	0,9	3,7	2,3
Prevalence v posledních 12 měsících	Extáze	0,7	0,5	1,2	0,6
	Pervitin nebo amfetaminy	0,7	0,3	1,0	0,5
	Kokain	0,8	0,0	0,6	0,4
Prevalence v posledních 30 dnech	Extáze	0,2	0,0	0,1	0,1
	Pervitin nebo amfetaminy	0,3	0,1	0,4	0,2
	Kokain	0,3	0,0	0,2	0,1

V roce 2016 proběhl obdobný výzkum, resp. jeho další vlna. K získání dat byl použit dotazník, zaměřující se opět na legální i nelegální návykové látky. Soubor respondentů představovalo 2 875 osob ve věku 15 až 64 let. (Mravčík a kol., 2017)

Tabulka 2 Prevalence užívání psychostimulancií v roce 2016, v % (Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti a MindBridge Consulting, 2016)

Prevalence	Typ drogy	Pohlaví		Mladí	Celkem
		MUŽI	ŽENY	dospělí	populace
		n = 1 385	n = 1 490	15 až 34 let n = 1 017	15 až 64 let n = 2 875
Celoživotní prevalence	Extáze	10,0	4,4	14,3	7,1
	Pervitin nebo amfetaminy	4,5	1,5	5,9	3,0
	Kokain	2,2	0,6	2,4	1,4
Prevalence v posledních 12 měsících	Extáze	2,4	0,9	4,0	1,6
	Pervitin nebo amfetaminy	1,0	0,6	1,7	0,8
	Kokain	0,4	0,2	0,7	0,3
Prevalence v posledních 30 dnech	Extáze	0,4	0,3	0,9	0,3
	Pervitin nebo amfetaminy	0,7	0,1	0,9	0,3
	Kokain	0,3	0,1	0,6	0,2

Z obou tabulek je patrný nárůst prevalence u užívání všech zmiňovaných typů drog. U hodnot prevalence za posledních 12 měsíců a v posledních 30 dnech nejsou rozdíly tak markantní. K významné změně došlo u extáze, prevalence v roce 2012 dosahovala 3,6 %, zatímco v roce 2016 došlo k navýšení na 7,1 %. Extáze je druhou nejčastěji užívanou drogou, na prvním místě jsou konopné látky, na třetím pak halucinogenní houby. (Mravčík a kol., 2017)

Nejvíce uživatelů MDMA je ve věku 15–24 let, u pervitinu je hojněji zastoupena kategorie 25–34 let. U kokainu jsou obě skupiny zastoupeny stejným počtem uživatelů. (Mravčík a kol., 2017)

2.2 PROBLÉMOVÉ UŽÍVÁNÍ DROG

Jelikož je pervitin typickou návykovou látkou pro naše území a patří do skupiny často zneužívaných látek, je potřeba zhodnotit situaci i z pohledu problémového užívání drog. Definice problémového užívání drog zní „injekční a/nebo dlouhodobé a pravidelné užívání drog opiátového a/nebo amfetaminového a/nebo kokainového typu“. (Mravčík a kol., 2016) V našich podmínkách se nepočítá kokain vzhledem k jeho poměrně nízkému abúzu.

Odhad počtu problémových uživatelů pervitinu a opioidů je stanoven pomocí multiplikační metody. Sběr těchto dat je prováděn každoročně od roku 2002. (Mravčík a kol., 2016)

V roce 2015 byl odhad počtu problémových uživatelů drog 46 900, z toho pak 34 200 uživatelů pervitinu. U obou odhadů byl oproti roku 2014 zaznamenán pokles. (Mravčík a kol., 2016)

Pro porovnání v roce 2016 dosáhl odhad počtu problémových uživatelů drog 46 800, odhad počtu problémových uživatelů pervitinu nabývá hodnoty 34 300. (Mravčík a kol., 2017) Údaje odhadu počtu problémových uživatelů za léta 2015 a 2016 jsou tedy srovnatelné a nedošlo tedy k žádným významným změnám, uvedeno v tabulce 3.

Tabulka 3 Porovnání odhadu počtu problémových uživatelů drog a pervitinu

	2015	2016
Odhad počtu problémových uživatelů drog	46 900	46 800
Odhad počtu problémových uživatelů pervitinu	34 200	34 300

3 MECHANISMUS ÚČINKU A NEUROANATOMICKÉ KORELÁTY

Užívání drog narušuje základní neuronální okruhy a mechanismy. Dochází tedy k tomu, že mozek chápe a přijímá drogu jako pozitivní stimul. Droga vytváří pocit odměny. Okruh neboli systém odměny za normálních okolností reaguje např. na příjem potravy. Systém odměny je v podstatě mechanismus nutný k přežití organismu a jeho reprodukci. Jeho činnost je zajištěna

sítí mozkových struktur. Opakovanou stimulací centra odměny návykovou látkou se rozvíjí závislost. (Kalina a kol., 2015; Nestler a kol., 2012; Vetulani, 2001)

Mechanismus účinku návykových látek se u jednotlivých druhů liší, je to dáno odlišnou chemickou strukturou a také místem působení. Společné pro všechny je významné ovlivnění nervové soustavy, a to zpravidla bezprostředně po užití drogy, ale i z dlouhodobého hlediska v rámci léčby závislosti.

3.1 ÚČINKY PSYCHOSTIMULANCÍ

Primárním účinkem psychostimulancií je odstranění únavy, podpora myšlení a usnadnění asociací. Po požití drogy nejdříve dochází k aktivaci sympatoadrenomedulární osy, dotyčný proto pociťuje dostatek síly a energie. Psychostimulancia vyvolávají euforii, umožňují lépe si vybavovat vzpomínky. Dalšími účinky jsou nechutenství a snížený příjem potravy, psychostimulancia fenmetrazin a dexfenmetrazin byla proto dříve využívána jako anorektika.

Psychostimulancia také mohou vyvolávat úzkost, trému, ale i agresivitu. Opakované používání vede ke vzniku psychické závislosti, somatická závislost u psychostimulancií nevzniká. (Kalina a kol., 2003; Kalina a kol., 2008)

3.2 MECHANISMUS ÚČINKU

Mechanismus účinku psychostimulancií se zakládá na zvyšování hladin biogenních aminů (katecholaminů) – dopaminu, noradrenalinu a serotoninu. Jejich koncentrace stoupá v synaptických štěrbinách. Kokain, amfetamin a další psychostimulancia zvyšují hladinu dopaminu hlavně v *nucleus accumbens*, jedná se o strukturu, která je součástí systému odměny. Neuroanatomické koreláty mechanismu účinku psychostimulancií budou vysvětleny dále v této kapitole. Vlivem drogy dochází také ke snížení zpětného vychytávání těchto aminů (*reuptake*). Vyplavené katecholaminy pak působí na příslušné dopaminergní a adrenergní receptory.

Amfetamin funguje jako substrát pro aminový transportér, ten jej přenesení do nervového zakončení, kde stimuluje vyplavení biogenních aminů do prostoru cytoplazmy. Účinek kokainu spočívá v podpoře působení aminů na synapsích a to tak, že inhibuje jejich influxní transportéry. Původně mají tyto transportéry za úkol přenášet neurotransmitery ze synaptické

štěrbiny zpět do presynaptického zakončení. (Kalina a kol., 2003; Kalina a kol., 2008; Nestler a kol., 2012; Špuláková, 2013; Vetulani, 2001)

Extáze podporuje vyplavení serotoninu ze synaptických váčků do prostoru synaptické štěrbiny. Extáze tedy podporuje syntézu serotoninu a zároveň inhibuje jeho degradaci. (Kalina a kol., 2003)

3.3 NEUROANATOMICKÉ KORELÁTY

Mechanismus působení amfetaminu a jiných budivých aminů tedy úzce souvisí se systémem odměny. Ten je tvořen sítí mozkových struktur, jak bylo zmíněno výše. V následující části práce budou představeny z anatomického hlediska.

Centrem odměn v centrálním nervovém systému (CNS) je limbický systém, který je propojen s mozkovou kůrou a s *nucleus accumbens*. Přesněji se jedná o tzv. dopaminergní mezolimbickou dráhu. Dochází zde k propojení ventrální tegmentální oblasti, *nucleus accumbens* a prefrontální kůry. Tato dráha je ovlivňována všemi typy návykových látek. (Kalina a kol., 2015; Li, 2008; Špuláková, 2016)

3.3.1 Limbický systém

Zčásti se jedná o evolučně velmi starou část mozku. Ukazuje se, že poskytuje základní kameny pro formování emocí a motivačního chování, které využívají další subsystémy. Nicméně i samostatně je limbický systém jedním z nejsložitějších systémů v CNS.

Anatomicky je uložen zejména v koncovém mozku, jeho okruhy zasahují i do dalších částí mozku. Funkcí limbického systému je správné fungování lidského těla fyzicky i psychicky, „dohlíží“ také na sociální citění jedince. Je rozdělen do několika funkčních okruhů, ty se pak starají o emoce, paměť a motivaci. (Morgane a kol., 2005; Orel a Facová, 2009)

K limbickému systému řadíme tyto struktury: hypothalamus, *corpora mamillaria*, septum, hipokampus, amygdalu, někdy *nucleus accumbens* a *thalamus anterior*, z korových struktur pak *cortex cinguli* a *gyrus subcallosus*. Tyto struktury mají mnoho různých funkcí, které jsou nezbytné pro správnou fyziologii těla. (Morgane a kol., 2005; Kalina a kol., 2015)

3.3.2 Amygdala

Pro potřeby této práce se dále budeme věnovat amygdale, tato část limbického systému patří k temporolimbickým strukturám, úzce souvisí se vznikem závislosti na drogách a hraje významnou roli i v mechanismu působení psychostimulancií. (Patarák, 2010)

Amygdala je strukturně rozdělena na jádra, ta dělíme do tři skupin: kortikomedialní, centrální a bazolaterální. Z pohledu psychostimulačních látek a mechanismu jejich působení je důležitá zejména bazolaterální část amygdaly, která je bohatá na přítomnost katecholaminů – dopaminu, noradrenalinu a serotoninu. (Patarák, 2010; Špuláková, 2016)

Hlavní funkcí amygdaly je zpracování emočních podnětů, emoční paměť a má vliv i na tělesné funkce, neboť je úzce spjata s hypotalamem (Orel a Facová, 2009; Špuláková, 2016)

Pro pochopení mechanismu účinku psychostimulancií a negativního vlivu drogové závislosti hraje klíčovou roli tzv. "prodloužená amygdala". Tato struktura je významná z hlediska vzniku závislosti, dále z pohledu emočního chování závislého (dlouhodobá komplikace užívání návykových látek) a zejména u mechanismu působení psychostimulancií.

Prodloužená amygdala se skládá z: centrální části amygdaly, sublentikulární amygdaly, *nucleus interstitialis striae terminalis* a části *nucleus accumbens*. (Patarák, 2010; Špuláková, 2016)

3.3.3 Dopamin

Dopamin patří na základě své chemické struktury do skupiny biogenních aminů, podle funkce jej řadíme k neurotransmiterům (neuropřenašeče). Úkolem neurotransmiterů je přenos informace mezi neurony – synaptický přenos.

Místem syntézy a uvolnění dopaminu jsou dopaminergní neurony středního mozku. Hlavními funkcemi dopaminu jsou mechanismy odměny, motivací a vzájemných integrací těchto mechanismů. (Kalina a kol., 2015; Orel a Facová, 2009)

Dopamin hraje důležitou roli ve vzniku závislosti a to proto, že nejvíce dopaminergních spojů najdeme v limbickém systému a prefrontální oblasti čelních laloků, tedy na místech, kde sídlí systém odměny. Dopamin je významně syntetizován ve ventrální tegmentální oblasti středního mozku. (Morgane a kol., 2005; Orel a Facová, 2009)

Společným účinkem všech návykových látek je zvýšené vyplavování dopaminu v *nucleus accumbens*. Platí, že koncentrace zvýšená požitím drogy je mnohem vyšší než při běžné činnosti, jako je např. přijímání potravy. Obdobně po užití návykové látky může dopamin působit mnohem déle než za normální situace, kdy jeho hladina kolísá. Kokain, amfetamin a další psychostimulancia zvyšují hladinu dopaminu přímo v *nucleus accumbens* (Kalina a kol., 2015; Špuláková, 2016)

Odlíšné působení amfetaminu a kokainu na biogenní aminy bylo popsáno v úvodu této kapitoly. Kokain inhibuje reuptake dopaminu, naproti tomu amfetamin podporuje jeho vyplavení přes příslušný transportér. (Dela Peña, 2015)

3.3.4 Noradrenalin

Noradrenalin je další ze zástupců biogenních aminů. I jeho hladina je zvyšována po podání návykové látky z řady psychostimulancií. Neuronů produkujících noradrenalin najdeme v mozkovém kmeni, centrem produkce je *locus coeruleus*. Vyšší koncentrace noradrenalinu má obdobně jako dopamin přímý účinek na limbický systém a zejména na hypothalamus. (Kalina a kol., 2003; Morgane a kol., 2005; Orel a Facová, 2009)

Primární funkcí noradrenalinu je řízení cirkadiálních rytmů, pozornosti a nálady. Významně se podílí na procesu léčby závislosti nejen na psychostimulanciích. Je prokázáno, že po vysazení drog s obecně stimulačními účinky dochází k deficitu transmise těchto neurotransmiterů, to má za následek tyto příznaky: deprese, úzkost a impulsivní chování. (Kalina a kol., 2003; Orel a Facová, 2009)

3.3.5 Serotonin

Psychostimulancia zvyšují i koncentraci serotoninu, který opět patří mezi tzv. biogenní aminy. Serotonin je produkován serotonergními neurony, které jsou lokalizovány v mozkovém kmeni. Funkce serotoninu zahrnují např. procesy učení, paměti a cyklus spánku a bdělého stavu. (Morgane a kol., 2005; Orel a Facová, 2009)

Mechanismus účinku amfetaminu a kokainu se týká především dopaminu a noradrenalinu, vliv na serotonin není až tak významný. Nicméně bylo zjištěno, že serotonin je do jisté míry schopen regulovat limbický systém. Antagonisté 5-HT₃ receptorů snižují koncentraci

dopaminu, která byla zvýšena v důsledku podání návykové látky. Předpokládá se, že by tyto antagonisté mohli využívat v léčbě závislostí. (Kalina a kol., 2003; Morgane a kol., 2005)

Naopak extáze podporuje vyplavení serotoninu do synaptické štěrbin. Zvýšená aktivita serotoninergního systému má vliv na zvýšení koncentrace dopaminu. (Kalina a kol., 2003)

4 PSYCHIATRICKÁ SYMPTOMATOLOGIE

Jak již bylo výše zmíněno, drogová závislost má své neopomenutelné místo v klasifikaci duševních poruch. Jedná se však o mnohem komplexnější problém. Dlouhodobé užívání drog má za následek významné změny v CNS, tzv. neuroadaptační změny CNS. Z hlediska vzniku závislosti na psychostimulačních látkách je důležité zohlednit místo jejich účinku na centrální nervový systém. (Kalina a kol., 2003)

Droga aktivuje mesokortikolimbické dráhy. Důsledkem neuroadaptačních změn je pokles dopaminergní transmise v limbickém systému během abstinčního období. To má za následek změny v motivačních systémech a v chování léčeného ze závislosti na návykové látce. (Kalina a kol., 2003)

4.1 SOMATICKÉ KOMPLIKACE

Somatické komplikace při užití extáze, kokainu i pervitinu se nejčastěji projevují nevolností, zvracením a zvýšením napětí kosterního svalstva. Dalšími příznaky jsou nechutí k jídlu a nízká potřeba spánku. Nízký příjem potravy může vést až k nebezpečně rychlému hubnutí. Vážnou komplikací je zvýšení tělesné teploty. Hypertermie může v konečném důsledku vyvolat až metabolický rozvrat organismu. U extáze byl prokázán i negativní vliv na intrauterinní vývoj plodu.

Další komplikace jsou spojeny se způsobem příjmu drogy. Kokain šňupáním způsobuje poškození nosní sliznice. U injekčního podání pervitinu existuje riziko nákazy virem HIV a viry hepatitid typu A, B i C. Z rizikového chování uživatelů vyplývají další možné somatické komplikace, např. v podobě sexuálně přenosných chorob nebo tuberkulózy. (Kalina a kol., 2003; Mravčík a kol., 2017)

4. 2 PŘÍZNAKY INTOXIKACE

Příznaky intoxikace u všech psychostimulancií jsou si velmi podobné. Předně se jedná o rozšíření zornic, dále je to ovlivnění kardiovaskulárního systému, kdy se zvyšuje krevní tlak a tep. Předávkováním může dojít k rozvoji infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody. Typickými jevy doprovázející intoxikaci jsou euforie, hyperaktivita, změny nálad, různé typy halucinací, změny v sexuálním chování, zvýšená agresivita, paranoidní představy, stavy úzkosti a paniky. (Kalina a kol., 2003; Kalina a kol., 2008)

4.3 TOXICKÁ PSYCHÓZA

Toxická psychóza se řadí k psychiatrickým onemocněním, v klinické medicíně je také označována jako akutní halucinatorně – paranoidní syndrom. Obecně ji vyvolávají psychostimulační a halucinogenní látky.

K rozvoji psychózy obvykle dochází během dlouhodobého zneužívání stimulantů, výjimečně může tento stav vyvolat i příjem vysoké jednorázové dávky drogy. Projevy toxické psychózy ve většině případů odezní po vysazení drogy. Možnost přechodu do psychotického stavu je ze všech stimulantů nejnižší u extáze. V první fázi je psychóza charakterizována vztahovačností, později se vyvíjí paranoidní stavy, stavy úzkosti, panické ataky a deprese. Postižený má pocit, že mu někdo chce ublížit. Dále se setkáváme s halucinacemi zrakovými, sluchovými, případně i dotykovými, v tomto případě hlavně po kokainu. Výskyt toxické psychózy je úzce spjat s injekčním podáním stimulantů (Kalina a kol., 2003; Kalina a kol., 2015; Musílková, 2017)

5 NEUROTOXICITA PSYCHOSTIMULANCIÍ

K poškození centrálního nervového systému vlivem psychostimulantů může dojít přímo, nebo se na poškození podílí sekundární vlivy následkem jejich dlouhodobého užívání.

Postupně dochází ke zhoršení kognitivních a motorických funkcí a paměti. Poškození může být reverzibilní, ale zpravidla ne úplně.

Dále může mít neurotoxicita stimulací psychiatrické projevy v podobě paranoidní psychózy a deprese, nespavosti a stavů připomínajících delirium. (Halpin a kol., 2014; Kalina a kol., 2003; Kalina a kol., 2015)

5.1 NEUROTOXICITA METAMFETAMINU

Metamfetamin má neurotoxický efekt na dopaminergní nervová zakončení ve striatu, hipokampu a v prefrontální kůře. Mimo dopaminergní zakončení může metamfetamin poškozovat i serotonergní, glutamatergní, GABAergní a cholinergní neurony. Jednotlivé projevy neurotoxicity metamfetaminu souvisí s jednotlivými systémy, např. negativní ovlivnění GABAergních neuronů vyúsťuje v poruchy kognitivních funkcí a výskyt epileptických paroxysmů.

Hlavním faktorem vedoucím k poškození mozkové tkáně metamfetaminem je oxidační stres. Metamfetamin podněcuje vznik reaktivních forem kyslíku (hydroxylový radikál, superoxidový radikál a další). Tyto látky jsou toxické k buněčným strukturám.

Bylo prokázáno, že metamfetamin může zvyšovat hladinu glutamátu, hlavního excitačního neurotransmiteru. To má za následek excitotoxické poškození neuronů. Vysoká koncentrace glutamátu aktivuje proteolytické enzymy závislé na vápníku a následně se aktivuje apoptóza.

K poruchám mozkové tkáně dochází i vlivem zánětlivého procesu. Metamfetamin může aktivovat mikroglie a tím podněcuje vyplavení mnoha prozánětlivých cytokinů. Následná zánětlivá reakce opět může vést až k odumírání buněk CNS. (Halpin a kol., 2014; Moratalla a kol., 2015)

5.2 NEUROTOXICITA EXTÁZE

Extáze má negativní účinek na serotoninergní zakončení. Neurotoxické účinky extáze spočívají v jejich metabolitech. Během studia metabolismu extáze bylo prokázáno, že u lidí dochází k O-demethylaci 3,4-metylendioxy-N-metylmefetaminu na 3,4-dihydroxymefetamin. U laboratorních myší byl nalezen jiný metabolit: 3,4-metylendioxyamfetamin. Ten dále reaguje s glutationem, tkáň mozku je pak poškozena oxidativním stresem.

Excitotoxicita je i zde podobně jako u metamfetaminu způsobena indukcí vysokých hladin glutamátu. Extáze je také schopná aktivovat mikroglie a vyvolat tak zánětlivý proces.

Důležitou roli hraje i hypertermie, která je primárním příznakem akutní intoxikace extází. Objevuje se jako důsledek stimulace serotonergní, dopaminergní a adrenergní transmise. Rozsah poškození vyvolaného hypertermií závisí na aktuálním stavu antioxidantních systémů a na koncentracích prozánětlivých cytokinů (zejména IL-1, IL-6 a TNF). Nebezpečí spočívá v poškození mechanismů regulujících tělesnou teplotu a odvádění přebytečného tepla. (Halpin a kol., 2014; Moratalla a kol., 2015)

Neurotoxita stimulací je velmi komplexní děj, konečný důsledek závisí na mnoha faktorech. Přesné mechanismy neurotoxicity jsou předmětem dalších studií.

6 PSYCHOSTIMULANCIA A EPILEPSIE

Epilepsie je onemocnění CNS charakteristické epileptickými záchvaty. Ty jsou spontánní, přichází opakovaně. Při záchvatu dochází k narušení rovnováhy mezi excitačními a inhibičními neurotransmiterovými systémy. Odtud plyne i souvislost psychostimulací s epilepsií. Příčinou nerovnováhy může být nádor, cévní mozková příhoda, zranění hlavy a další abnormality. Důležitou roli zde hrají i samotné hlavní neurotransmitery glutamát (excitační) a kyselina γ -aminomáselná (inhibiční). (Nestler a kol., 2003; Špuláková, 2016)

Projev epileptického záchvatu se liší v závislosti na části mozku, ve které k němu došlo. Může se jednat o velice krátkou poruchu vědomí (označováno jako petit mal) v řádu sekund až několika minut nebo o toniccko-klonický záchvat (označováno jako grand mal), kdy dochází k poruchám vegetativních a motorických funkcí. Existuje velké množství typů záchvatů i samotné epilepsie. Vzhledem k tomu se pak setkáváme s různými průběhy nemoci a samozřejmě i druhy léčby.

Epileptické záchvaty lze klasifikovat jako fokální a generalizované. Ty se liší rozsahem poškozené mozkové tkáně. Projev fokálního záchvatu závisí na místě ohniska, často se jedná o temporální, frontální nebo parietální kůru. Konkrétně jsou to čichové vjemy, neschopnost mluvit a další. Fokální záchvat se může šířit a přecházet až v záchvat generalizovaný. Ten se často projevuje jako grand mal, který je zmiňován výše v této kapitole. (Donáth, 2003; Roberts a kol., 1992)

Příčinou epilepsie může být poškození nervové tkáně na buněčné úrovni. Nerovnováha neurotransmitterových systému může být zapříčiněna i genetickými vlivy. Epilepsie jako taková není klasickým dědičným onemocněním, dědit se však může snížená odolnost vůči vzniku záchvatu. Epilepsie se může vyskytnout i jako komplikace vážného poranění hlavy.

Problematika epilepsie a epileptických záchvatů je velmi rozšířeným tématem a je předmětem dalšího výzkumu z pohledu příčin i možností léčby.

Vzhledem k tomu, že psychostimulancia mají úzký vztah k neurotransmiterům, resp. ovlivňují je, je nutné uvažovat o vazbě mezi užíváním drog a vznikem epilepsie. Psychostimulancia rovněž působí na oblasti mozku, které hrají významnou roli v procesu rozvoje epilepsie např. *nucleus amygdale*. (Donáth, 2003; Nestler a kol., 2012; Roberts a kol., 1992; Špuláková, 2016)

6.1 KOKAIN A EPILEPSIE

Kokain se řadí k drogám, kde je vysoké riziko vzniku epileptického záchvatu, setkat se s ním můžeme už při prvním užití drogy. Bylo prokázáno, že užívání kokainu v těhotenství podněcuje rozvoj epilepsie u potomka. Záchvat bývá nejčastěji generalizovaný ve formě tonicko-klonických křečí. Mechanismus epilepsie u závislých na kokainu se vysvětluje inhibičními účinky kokainu na reuptake dopaminových transportérů. Následuje vyšší stimulace dopaminových a noradrenalinových receptorů v prostoru amygdaly, která je současně jedním z kritických míst pro vznik epileptického záchvatu. (Donáth, 2003)

6.2 AMFETAMIN A EPILEPSIE

U tohoto typu psychostimulační drogy je výskyt epileptického záchvatu spíše raritní. Vzácně k němu dochází při prvním užití drogy, častěji pak při vysokých dávkách vedoucích k příznakům akutní otravy. Mechanismus vzniku koreluje s mechanismem účinku amfetaminů. (Donáth, 2003)

6.3 EXTÁZE A EPILEPSIE

Extáze nezpůsobuje epileptické záchvaty. Na druhou stranu kombinace extáze s alkoholem a dehydratací u jedince s epilepsií může přejít v epileptický záchvat. (Donáth, 2003)

PRAKTICKÁ ČÁST

7 VÝCHOZÍ HYPOTÉZY

Z poznatků vyplývajících z teoretické části práce vycházejí následující hypotézy. Z mechanismů účinků psychostimulancií na určité struktury mozkové tkáně – limbický systém a neurotransmiterové mechanismy lze předpokládat obecně stimulační vliv psychostimulancií na rozvoj epilepsie.

Hypotéza č. 1: Psychostimulancia zvyšují výskyt poruchy epileptického spektra.

Hypotéza č. 2: Výskyt poruchy epileptického spektra u osob závislých na psychostimulanciích bude srovnatelný s výskytem této poruchy u pacientů obecně závislých na návykových látkách.

8 VÝZKUM

8. 1 SBĚR DAT

Sběr dat pro účely této práce probíhal od února 2017 do února 2018, výzkum započal po jeho schválení etickou komisí Fakultní nemocnice v Hradci Králové (FNHK). Místem výzkumu byla Léčebna návykových nemocí v Nechanicích (LNN), která je detašovaným pracovištěm Psychiatrické kliniky FNHK. LNN je v provozu od roku 1996 a zajišťuje léčbu závislostí na drogách a léčbu patologického hráčství. Výzkum probíhal pod záštitou vedoucí lékařky MUDr. Libuše Weissové.

Výzkum spočíval v dotazníkovém šetření. Lékařským týmem LNN byli vybráni vhodní pacienti. Ti byli poté podrobně seznámeni s danou problematikou, k dispozici měli také dokument – Informace pro pacienta (příloha č. 1). Účast na dotazníkovém šetření byla dobrovolná a anonymní. Pokud pacienti souhlasili, podepsali Informovaný souhlas pacienta (příloha č. 2), jeden výtisk informací pro pacienta a informovaný souhlas pacienta si mohli ponechat. Poté vyplňovali dotazníky, časově se jednalo o 30 až 40 minut, včetně sdělení úvodních informací.

8.2 DOTAZNÍKY

K výzkumu byly využity 3 typy dotazníků – vstupní (vlastní) dotazník, standardní Complex Partial Seizure-like Inventory (CPSI) a standardní Limbic System CheckList-33 (LSCL-33).

8.1.1 Anamnestický dotazník (příloha č. 3)

Jako první byl respondentům předkládán vstupní dotazník. Skládá se z 11 otázek zaměřených na obecné informace např. věk, dosažené vzdělání, první zkušenosti s návykovými látkami. Kromě drog, jsou pacienti dotazováni i na kouření a pití alkoholu.

8.1.2 Complex Partial Seizure-like Inventory (příloha č. 4)

Dotazník Complex Partial Seizure-like Inventory (CPSI) je sestaven z 35 otázek, kterými se respondentů ptáme na určité zkušenosti a vjemy. Předmětem tohoto dotazníku jsou symptomy temporální epilepsie, poruchy kognitivních, sensorických funkcí.

Odpovídající jedinec hodnotí jejich četnost na škále od 0 (nikdy, nebo ne v uplynulých 12 měsících) do 5 (minimálně jednou denně). Každá otázka je pak ohodnocena 0 až 5 body.

Výsledné skóre bodů a jejich interpretace je uvedena v následující tabulce. Celkový počet bodů do 30 je považován za normu v běžné populaci. Rozmezí 31 až 70 bodů je neobvyklé skóre. Součet bodů vyšší než 71 znamená klinicky prokázanou poruchu epileptického spektra. (Synáková, 2013)

Tabulka 4 Dotazník CPSI – skóre a interpretace

Skóre	Interpretace
0 – 30 bodů	Normální skóre
31 – 70 bodů	Neobvyklé skóre
71 a více bodů	Porucha epileptického spektra

Dotazník byl sestaven R. J. Robertsem a spol. na základě výzkumu nové (do té doby nedagnostikované) neuropsychiatrické poruchy – poruchy epileptického spektra v roce 1992. (Roberts a kol., 1992)

8.1.3 Limbic System CheckList-33 (příloha č. 5)

Následoval dotazník Limbic System CheckList-33 (LSCL-33), čítající celkem 33 otázek. Respondenti hodnotili na škále od 0 (nikdy) do 3 (často) výskyt symptomů. K otázkám byly přiděleny body 0 – 3.

Dotazník LSCL-33 je souborem otázek směřujících k příznakům epilepsie temporálního laloku. Dotazuje se na frekvenci symptomů poruch sensorických, paměťových a somatických funkcí. Autorem dotazníku LSCL-33 je psycholog M. Teicher se spol. a vznikl v roce 1993; poprvé byl použit u zneužívaných dětí.

Bodové hodnocení nalezneme v tabulce č. 5. Zdraví jedinci by měli dosáhnout maximálně 9 bodů. Výsledek v rozmezí 10 až 23 bodů je suspektní. Abnormální skóre je 24 a více bodů. (Synáková, 2013; Teicher a kol., 1993)

Tabulka 5 Dotazník LSCL-33 – skóre a interpretace

Skóre	Interpretace
0 – 9 bodů	Normální skóre
10 – 23 bodů	Suspektní skóre
24 a více bodů	Abnormální skóre

8.3 POUŽITÉ METODY

V praktické části práce bylo k hodnocení získaných dat využito programu MS Excel. Data jsou zapsána v podobě tabulek a grafů. K posouzení hypotéz bylo použito procentuální srovnání a ze statistických postupů to byly chí-kvadrát test a nepárový t-test.

9 CHARAKTERISTIKA RESPONDENTŮ

Výzkumu v LNN Nechanice se zúčastnilo celkem 15 osob, jejichž diagnózou byla lékařsky potvrzená závislost na psychostimulanciích, zejména na pervitinu, nikoliv však na jiných návykových látkách (opiáty, léky, LSD, psilocybin atd.), i když se s některými z nich v podobě ojedinělého „experimentování“ setkali (tab. 10). Je nutné zmínit ochotu všech respondentů zúčastnit se výzkumu. Žádný z oslovených pacientů neodmítl. K charakteristice souboru respondentů byl využit vstupní anamnestický dotazník.

Všichni respondenti byli muži, průměrný věk je 26 let. Nejstaršímu bylo 44 a nejmladšímu 19 let. Tabulka č. 6 shrnuje získané informace o věku vyšetřovaného souboru.

Tabulka 6 Věk – charakteristika souboru

Věk	
Průměrný věk	26
Nejstarší	44
Nejmladší	19

Z hlediska nejvyššího dosaženého vzdělání byla nejčastěji udávaná odpověď základní škola (celkem 9x), tedy 60 % respondentů. Jako dosažené vzdělání ve formě středního odborného učiliště (výuční list) uvádí 3 pacienti. Střední škola ukončená maturitou byla jako odpověď zvolena dvakrát, tedy pouze přibližně 13 % respondentů. 1 muž vyplnil své vzdělání jako středoškolské. Dalo by se tedy usuzovat, že lidé s nižším vzděláním mají větší sklony k vyzkoušení drogy. Nicméně bylo by třeba tuto myšlenku podložit dalším výzkumem na větším počtu probandů.

Tabulka 7 Vzdělání – charakteristika souboru

Vzdělání	
Základní škola	9
Střední odborné učiliště	3
Střední škola s maturitou/středoškolské	2/1

Jedna z otázek vstupního dotazníku byla zaměřena na sociální situaci pacientů, resp. na rodinný stav a bydlení před nástupem do léčebny. Nabízené odpovědi byly např. tyto: žiji ve vlastní rodině, jsem svobodný/rozvedený, žiji v neúplné rodině apod. Celkem 60 % respondentů (počet 9) udává rodinný stav jako svobodný. Celkem 3 respondenti napsali, že ještě bydlí s rodiči a 2 uvedli, že žijí sami. Přijde mi zajímavé, že pouze jeden odpovídající zaškrtl odpověď, že žije ve vlastní rodině. Co se týče rodinných vztahů, např. s nevlastním rodičem a vlivem na drogovou závislost, nelze toto posoudit, neboť odpověď typu žiji v rodině s nevlastním otcem/matkou nebyly zaškrtnuty vůbec.

Další doplňující otázky se týkaly kouření a pití alkoholu. Téměř všichni odpovídající uvádí, že kouří, lišili se pak v počtu vykouřených cigaret denně. Pouze 1 muž odpověděl, že kouří příležitostně. Současně i možnost – kouřil jsem, ale již nekouřím – byla zaznamenána pouze jednou. Na otázku v kolika letech jste začal pravidelně kouřit, odpovědělo 9 probandů. Průměrný věk při začátku pravidelného kouření je 15,1 roků. Téměř 87 % respondentů pravidelně kouří více než pět cigaret denně. Mohlo by se usuzovat, zda může mít kouření vliv na zkoumanou problematiku poruch epileptického spektra. Tato souvislost však nebyla prokázána. Získané informace o vztahu vyšetřovaného souboru ke kouření shrnuje následující tabulka.

Tabulka 8 Kouření – charakteristika souboru

Kouření		
Příležitostně		1
Denně do 5 cigaret		0
Více než 5 cigaret denně		13
Kouřil jsem, ale již nekouřím		1
Nekouřím a nikdy jsem nekouřil		0
V kolika letech jste pravidelně začal kouřit?		
odpovědělo: 9	průměrný věk: 15,1	nejmladší: 14
Počet vykouřených cigaret denně?		
5 - 9		0
10 - 15		8
16 - 20		4
21 - 30		1

Problematiku pití alkoholu nalezneme v tabulce 9. Vztah probandů k alkoholu je v porovnání s kouřením spíše zdrženlivější. Pouze 1 respondent zvolil jako odpověď pravidelné pití alkoholu (např. více než 2 piva nebo 4 dcl vína). Zatímco 40 % odpovídajících udává příležitostné pití. Druhou nejčastější zvolenou možností bylo – občas se opiji, celkem 5 respondentů. Zásadně nepijí 3 z oslovených pacientů.

Tabulka 9 Užívání alkoholu – charakteristika souboru

Pití alkoholu	
Příležitostně	6
Občas se opiji	5
Zásadně nepiji	3
Piji pravidelně (př. více než 2 piva)	1

Stěžejní otázky vstupního dotazníku jsou zaměřeny na druhy vyzkoušených návykových látek, délku jejich užívání a příležitost, kdy byla návyková látka poprvé vyzkoušena. Podrobnosti této problematiky jsou zaznamenány v tabulkách 10 a 11.

Tabulka 10 Druhy návykových látek – charakteristika souboru

Druhy návykových látek	
Návyková látka	Četnost užití
Marihuana (tráva)	14
Hašiš (haš)	12
Heroin	2
Kodein (káčo)	2
Kokain (koks)	8
Pervitin (perník, péčko, piko)	15
Efedrin	6
Alnagon (áčko)	0
„TRIP“ (LSD)	10
Extáze	14
Houbičky (Lysohlávka atp.)	10
Těkavé látky (toluen, iron apod.)	1
Rohypnol	2
Jiné – uveďte jaké?	1 - ritalin

Předně je nutno říci, že u některých probandů je výčet vyzkoušených návykových látek velmi pestrý a v podstatě se dá říci, že se vybraní jedinci setkali se všemi drogami, které jsou v odpovědi nabídnuty.

Průměrně se odpovídající setkali s 6 různými návykovými látkami. Nejnižší počet byl 1, pacient uvedl zkušenost pouze s pervitinem. Naopak nejvyšší počet vyzkoušených drog byl 11.

V tabulce číslo 10 jsou vypsané všechny druhy drog, tak jak byly v dotazníku jako možná odpověď a četnost jejího užití. Všichni pacienti udávají zkušenost s pervitinem. Druhé pořadí zaujímá marihuana společně s extází. 80 % probandů má zkušenosti s hašišem. Přibližně 67 % vyzkoušelo halucinogenní látky: LSD a houbičky. Kokain zkusilo 8 respondentů (přibližně 53 %). Početní zastoupení užívaných návykových látek odpovídá i jejich zastoupení v celorepublikovém měřítku, jak je popisováno v kapitole 2.

Nejčastější důvody k prvnímu užití drogy jsou vlastní rozhodnutí a nabídnutí kamarádem (po 5). Dva pacienti zvolili odpověď na radu kamaráda. Možnost ze zvědavosti

byla zaznamenána pouze 1. V jednom případě byla zkušenost s drogou na techno party, uvedená odpověď zní: „Nebylo LSD, tak jsem vzal pervitin“. U jednoho pacienta došlo k prvnímu kontaktu s drogou, poté co mu byla nabídnuta otcem. Tyto poznatky jsou vypsány v tabulce 11. Zajímavým faktem je, že nikdo neuvedl první zkušenost s drogou v životní krizi nebo nesnázích nebo nabídnutí návykové látky cizí osobou. Tato zjištění jsou cenná ze sociálního pohledu drogové závislosti. Důležitou roli při prvním kontaktu s drogou hrají kamarádi a vlastní rozhodnutí.

Délka užívání drogy před nástupem na léčbu je pak u 13 pacientů více než rok, 2 pacienti udávají možnost několik měsíců. Tyto údaje jsou opět v tabulce 11.

Tabulka 11 První zkušenost, délka užívání návykové látky – charakteristika souboru

Při jaké příležitosti jste poprvé užil návykovou látku?	
Z vlastního rozhodnutí	5
Nabídnuta kamarádem	5
Na radu kamaráda	2
Ze zvědavosti	1
Jiná možnost	2
Jak dlouho jste bral návykovou látku?	
Více než rok	13
Několik měsíců	2

Poslední otázky se týkaly zkušeností s abstinčním syndromem a zdravotních komplikací v souvislosti s užíváním drogy. Celkem 8 pacientů uvádí, že se setkali s abstinčním syndromem vícekrát. Možnost jednou nebo dvakrát zvolilo 5 pacientů. Jen 2 respondenti uvedli, že zkušenost s abstinčním syndromem nemají.

Zdravotní komplikace udává 80 % probandů, pouze 3 tuto možnost negovali. Co se týče druhu komplikací převládají úzkost a deprese, obojí bylo uvedeno v 10 případech. V četnosti výskytu následuje neklid, agrese a poruchy paměti. Spíše sporadicky se pak vyskytují křeče a toxická psychóza, obojí ve dvou případech. Jeden pacient uvedl, že se potýkal s maniodepresivními stavy, opět v jednom případě pacient uvedl pokus o sebevraždu. Rovněž

jeden pacient do zdravotních komplikací uvedl drobné abscesy z důvodu injekčního užívání návykové látky. Předcházející informace obsahuje tabulka 12.

Tabulka 12 Abstinenční syndrom, zdravotní komplikace – charakteristika souboru

Zkušenost s abstinčním syndromem	
Zkušenost není	2
Jednou nebo dvakrát	5
Vícekrát	8
Zdravotní komplikace vyplývající z užívání návykové látky	
Výskyt	
Ne	3
Ano	12
Druh zdravotní komplikace	
Neklid	9
Úzkost	10
Deprese	10
Agrese	7
Poruchy paměti	6
Křeče	2
Toxická psychóza	2

10 VÝSLEDKY DOTAZNÍKOVÉHO ŠETŘENÍ

Výsledné bodové ohodnocení dotazníků CPSI i LSCL-33 je přehledně zapsáno do tabulky 13. Pro lepší orientaci jsou zde zopakovány i interpretace dosaženého skóre v legendě tabulky. Jednotlivá skóre jsou rozlišena barevně.

Žádný z oslovených pacientů nemá u obou dotazníků normální skóre. Celkem 3 probandi dosáhli bodového hodnocení v rámci abnormálního skóre u dotazníku CPSI i LSCL-33.

Legenda - tabulka 13

Barevné rozlišení skóre dotazníkù	
CPSI	LSCL-33
Normální (0 – 30)	Normální (0 – 9)
Neobvyklé (31 – 70)	Suspektní (10 – 23)
Porucha epileptického spektra (71 a více)	Abnormální (24 a více)

Tabulka 13 Výsledky dotazníkù CPSI a LSCL-33

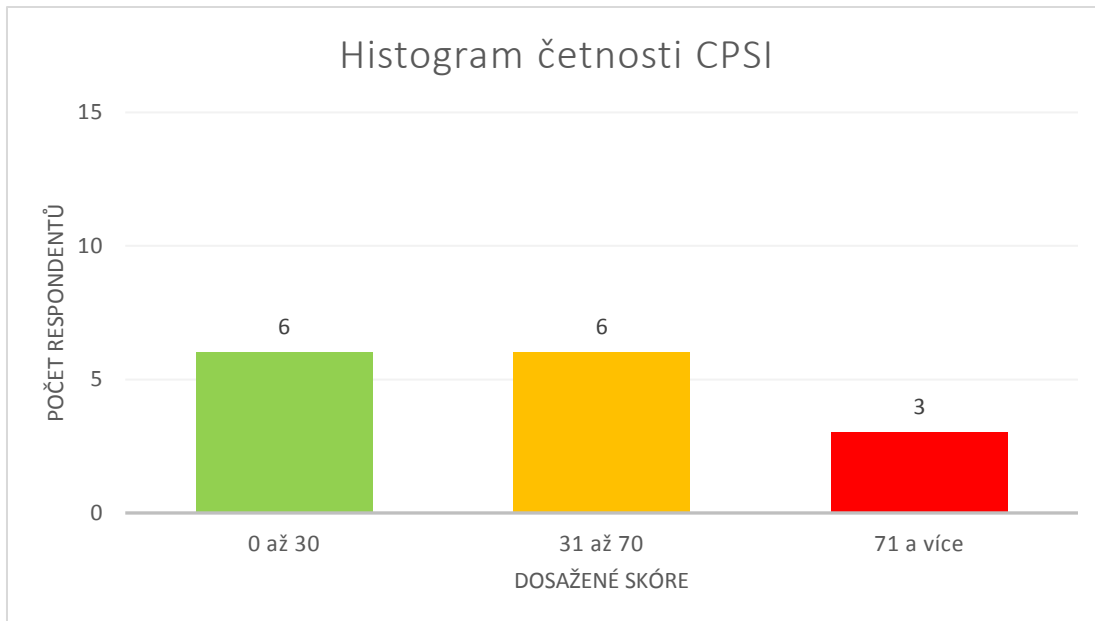
Pacient	CPSI	LSCL-33
1	84	35
2	76	36
3	39	33
4	97	69
5	12	61
6	24	22
7	13	14
8	33	21
9	7	10
10	23	14
11	53	41
12	12	23
13	41	23
14	41	26
15	38	32

10.1 VÝSLEDKY DOTAZNÍKU CPSI

Výsledky bodového hodnocení dotazníku CPSI jsou prezentovány pomocí grafu 1 a 2. Histogram četnosti představuje počet pacientů, kteří získali danou hodnotu skóre (graf 1). Skóre celkem 6 pacientů se pohybuje v rozmezí normálního skóre od 0 do 30 bodů. Stejný

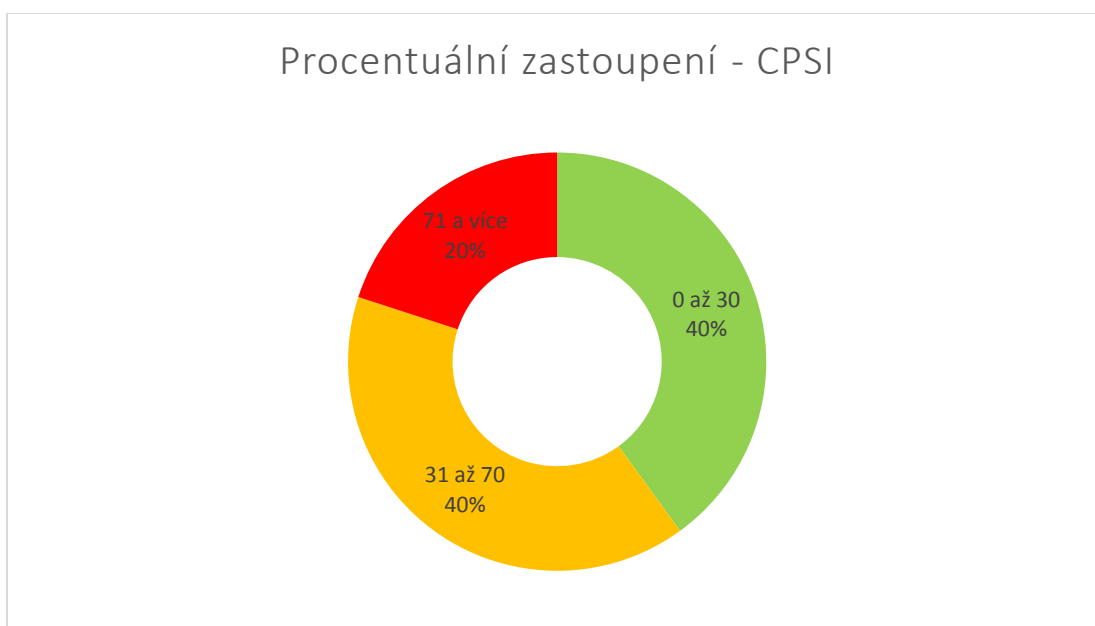
počet respondentů dosáhl neobvyklého skóre od 31 do 70 bodů. Nejvyšší skóre odpovídající jasné diagnóze poruchy epileptického spektra mají 3 pacienti.

Graf 1 Histogram četnosti – výsledky CPSI



Procentuální rozložení výsledků popisuje graf č. 2. Kategorie normálního a neobvyklého skóre zauímají shodně 40 % respondentů. Skóre 71 a více bodů dosáhlo 20 % odpovídajících.

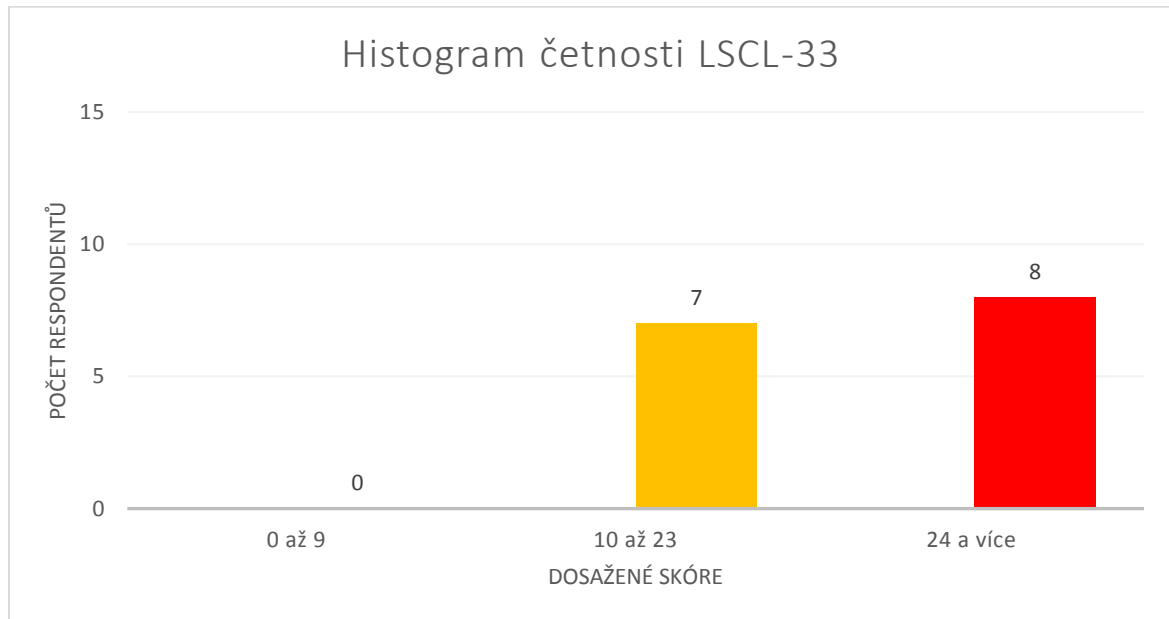
Graf 2 Procentuální zastoupení dosažených skóre pro dotazník CPSI



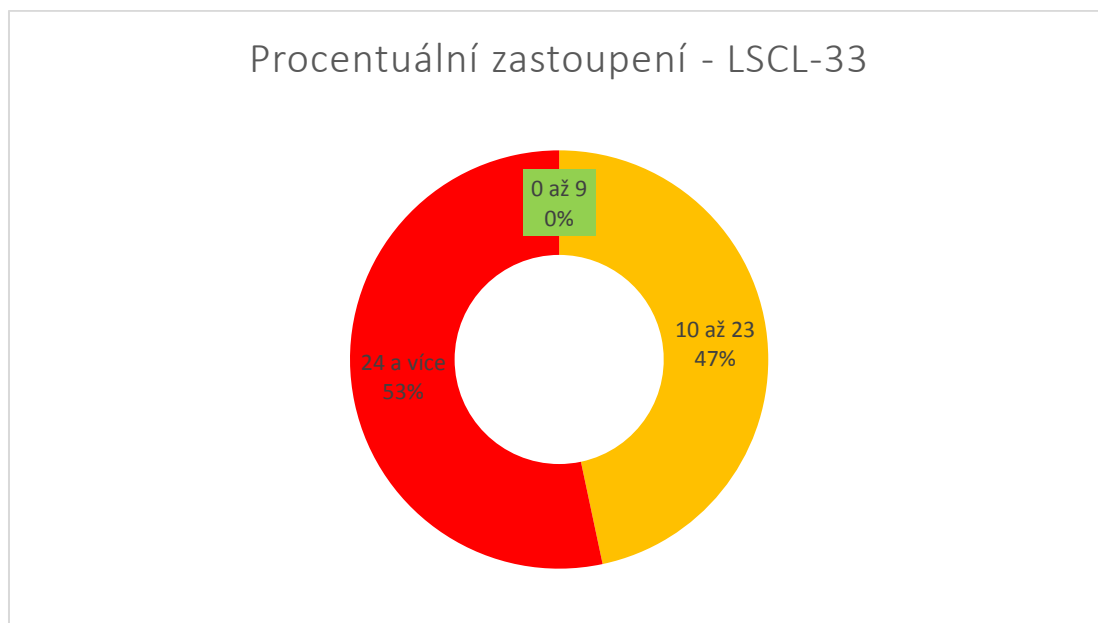
10.2 VÝSLEDKY DOTAZNÍKU LSCL-33

Normální skóre (0-9 bodů) nemá žádný z respondentů. Suspektního skóre, tedy 10 až 23 bodů, dosáhlo 7 probandů. Skóre 24 a více bodů se považuje za abnormální, tento výsledek má 8 probandů. Četnost jednotlivých skóre shrnuje graf 3.

Graf 3 Histogram četnosti – výsledky LSCL-33



Graf 4 Procentuální zastoupení dosažených skóre pro dotazník LSCL-33



Graf 4 ukazuje procentuální zastoupení dosažených výsledků. Kategorie normálního skóre není zastoupena, protože jí nedosáhl žádný z respondentů. Rozdíl dalších dvou kategorií

možného skóre není tak vysoký. Výsledné skóre 10 až 23 bodů zaujímá 47 %. Skóre 24 a více bodů zaujímá 53 %. V podstatě je v nich rozdíl v 1 respondentovi.

11 ZÁVĚRY HYPOTÉZ

V této části práce jsou vyhodnoceny a popsány závěry obou výchozích hypotéz. Bylo provedeno procentuální srovnání dosažených výsledků dotazníků. Vlastní výsledky byly také porovnány s výsledky pro běžnou populaci, kde bylo čerpáno z práce K. Synákové (Synáková, 2013). V části druhé hypotézy byly výsledky pro skupinu obecně závislých převzaty z práce L. Špulákové. (Špuláková, 2016)

11.1 HYPOTÉZA Č.1

Psychostimulancia zvyšují výskyt poruchy epileptického spektra.

11.1.1 Procentuální porovnání výsledků dotazníků

K hodnocení využijeme procentuální výsledky obou dotazníků. Za zdravé jedince jsou považováni ti, kteří u dotazníku CPSI dosáhli skóre 0 až 30 bodů. U dotazníku LSCL-33 je tato hodnota 0 až 9 bodů. V kapitole o výsledcích je uvedeno, že u dotazníku CPSI dosáhlo normálního skóre 6 probandů, tedy 40 %, zatímco u LSCL-33 žádný z respondentů. Rozdíl je tedy v 6 probandech.

Neobvyklé skóre (31-70 bodů) dotazníku CPSI bylo dosaženo v 6 případech, tedy ve 40 %. Suspektní skóre (10-23 bodů) dotazníku LSCL-33 získalo 7 probandů, přibližně 47 %. Rozdíl tvoří pouze 1 respondent.

Poruchu epileptického spektra (skóre 71 a více bodů) vykazuje podle CPSI 20 % respondentů (počet 3). Abnormální skóre LSCL (24 a více bodů) získalo 8 respondentů, tedy 53 %. Rozdíl ve výsledcích v této kategorii je srovnatelný s kategorií zdravých jedinců. Dosažené výsledky jsou obsaženy v tabulce 14.

Tabulka 14 Procentuální porovnání výsledků dotazníků CPSI a LSCL-33

Procentuální porovnání výsledků dotazníků					
CPSI	%	počet	LSCL-33	%	počet
0-30 bodů	40,00	6	0-9 bodů	0	0
31-70 bodů	40,00	6	10-23 bodů	46,67	7
71 a více	20,00	3	24 a více	53,34	8

Podle CPSI je tedy 6 respondentů zdravých, celkově 9 (60 %) má potom alespoň nějaké příznaky poruchy epileptického spektra, z toho 3 dosáhli nejvyššího skóre.

Naproti tomu výsledky LSCL-33 říkají, že žádný z vyšetřovaného souboru není zdravý. Všichni respondenti mají tedy alespoň nějaké příznaky poruchy. Z toho celkem 8 respondentů dosáhlo nejvyššího skóre.

Z celkového počtu 15 osob ve vyšetřovaném souboru trpí poruchou epileptického spektra podle CPSI 20 % z respondentů, podle LSCL-33 přibližně 53 %.

Podle rigorózní práce K. Synákové a diplomové práce K. Gregorové má dotazník CPSI vyšší výpovědní hodnotu než LSCL-33. To by znamenalo, že psychostimulancia nemají až takový vliv na výskyt poruchy epileptického spektra u dotazovaných. (Gregorová, 2013; Synáková, 2013)

Závěr je tedy nejednoznačný. Proto získané výsledky porovnáme s hodnotami skupiny běžné populace. Hodnoty pro běžnou populaci budeme čerpat z práce K. Synákové.

Tabulka 15 Porovnání výsledků CPSI a LSCL u testované skupiny s výsledky pro běžnou populaci (data pro běžnou populaci – Synáková, 2013)

CPSI	běžná populace		testovaná skupina	
	celkem 169		celkem 15	
normální skóre (0-30)	147	87%	6	40%
neobvyklé skóre (31-70)	21	12%	6	40%
porucha epileptického spektra (71 a více)	1	1%	3	20%
LSCL-33	běžná populace		testovaná skupina	
normální skóre (0-9)	35	21%	0	0%
suspektní skóre (10-23)	97	57%	7	47%
abnormální skóre (24 a více)	37	22%	8	53%

Testovaná skupina osob s diagnostikovanou závislostí na psychostimulanciích vykazuje podle tabulky 15 větší výskyt poruchy epileptického spektra než soubor respondentů běžné populace. Toto tvrzení ověříme v následující kapitole chí-kvadrát testem.

11.1.2 Chí-kvadrát test pro závěr hypotézy č.1

Chí-kvadrát test (χ^2 test) je statistická veličina, umožňuje porovnat dvě různé populace. Princip spočívá v porovnání získaných dat a zda jsou v předpokládaném rozdělení. Jedná se o hodnocení rozdílu mezi základními a očekávanými hodnotami.

Výpočet se provádí podle následujícího vzorce,

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}$$

kde O_i je pozorovaná četnost, E_i je očekávaná četnost a n je počet probandů.

Výsledek chí-kvadrát testu se porovnává s tabulkovou kritickou hodnotou testovaného kritéria – χ^2_c – na požadované hladině významnosti (nabývá hodnoty 5 %). Jestliže je vypočtená hodnota χ^2 testu vyšší, než kritická hodnota zamítá se hypotéza 0 (H_0), platí hypotéza 1 (H_1). Pokud je hodnota χ^2 testu nižší, než kritická hodnota zamítá se H_1 , a proto platí H_0 . (Synáková, 2013; Špuláková, 2016)

Pro výpočet očekávaných četností – E_i – použijeme data získaná pro běžnou populaci podle Synákové. (Synáková, 2013)

Kritická hodnota testovaného kritéria – χ^2_c – nabývá hodnoty 5,991 pro 2 stupně volnosti ($n-1$) a pro $\alpha=0,05$ (hladina významnosti).

Hypotéza H_0 : Psychostimulancia neovlivňují výskyt poruchy epileptického spektra.

Hypotéza H_1 : Psychostimulancia ovlivňují výskyt poruchy epileptického spektra.

Tabulky 15 a 16 shrnují výsledky χ^2 testu pro dotazníky CPSI a LSCL-33, celý výpočet a další potřebné hodnoty a výpočty jsou přidány jako přílohy č. 6 a 7.

Tabulka 16 Výpočet a výsledek chí kvadrát testu pro CPSI

$\chi^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i} = \frac{(6 - 13,05)^2}{13,05} + \frac{(6 - 1,86)^2}{1,86} + \frac{(3 - 0,09)^2}{0,09} = 3,81 + 9,21 + 94,09$
$\chi^2 = 107,11$
$\chi^2_c = 5,991$ pro 2 stupně volnosti a hladinu významnosti $\alpha=0,05$
$\chi^2 > \chi^2_c \Rightarrow$ Platí H_1, H_0 se zamítá

Tabulka 17 Výpočet a výsledek chí kvadrát testu pro LSCL-33

$\chi^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i} = \frac{(0 - 3,11)^2}{3,11} + \frac{(7 - 8,61)^2}{8,61} + \frac{(8 - 3,28)^2}{3,28} = 3,11 + 0,30 + 6,79$
$\chi^2 = 10,20$
$\chi^2_c = 5,991$ pro 2 stupně volnosti a hladinu významnosti $\alpha=0,05$
$\chi^2 > \chi^2_c \Rightarrow$ Platí H_1, H_0 se zamítá

Jelikož hodnota chí kvadrát testu je vyšší než kritická hodnota testovaného kritéria, zamítá se hypotéza H_0 a platí hypotéza H_1 . Závěr obou výpočtů je potvrzení hypotézy č.1, tedy že psychostimulancia ovlivňují výskyt poruchy epileptického spektra.

11.1.3 Závěr pro hypotézu č.1

Hypotéza č.1 byla na základě procentuálního porovnání výsledků s běžnou populací a pomocí chí-kvadrát testu potvrzena. Psychostimulancia mají vliv na výskyt poruchy epileptického spektra.

11.2 HYPOTÉZA Č.2

Výskyt poruchy epileptického spektra u osob závislých na psychostimulanciích bude srovnatelný s výskytem této poruchy o osob obecně závislých na návykových látkách.

11.2.1 Procentuální srovnání pro hypotézu č.2

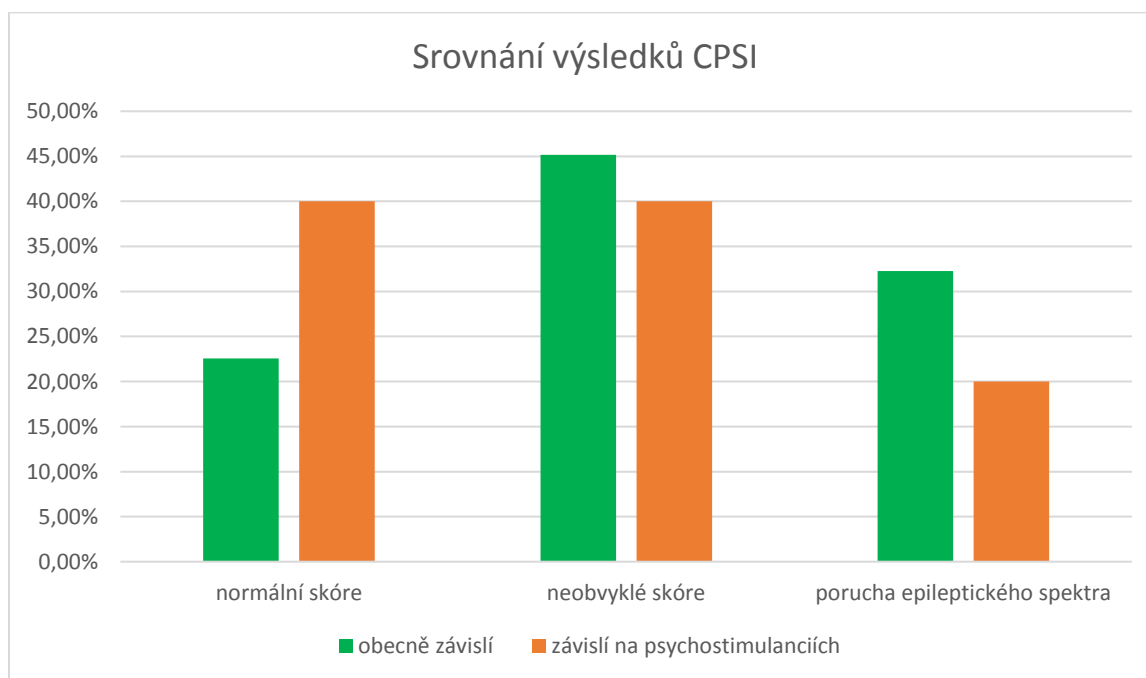
Výsledky dotazníkového šetření pro osoby závislé na psychostimulanciích porovnáme s výsledky získanými u osob závislých na návykových látkách, u kterých není rozlišeno, o jaké látky se konkrétně jedná. V tabulce je přehled přejatých hodnot z diplomové práce L. Špulákové pro soubor obecně závislých na návykových látkách a pro oba dotazníky.

Tabulka 18 Výsledky pro soubor obecně závislých na návykových látkách pro oba dotazníky (Špuláková, 2016)

Výsledky pro soubor obecně závislých na návykových látkách					
Skóre	CPSI		Skóre	LSCL-33	
Normální	7	22,58 %	Normální	1	3,22 %
Neobvyklé	14	45,16 %	Suspektní	6	19,35 %
Porucha	10	32,26 %	Abnormální	24	77,42 %

Graf 5 nabízí srovnání výsledků dotazníku CPSI u vyšetřovaných souborů obecně závislých a závislých na psychostimulanciích.

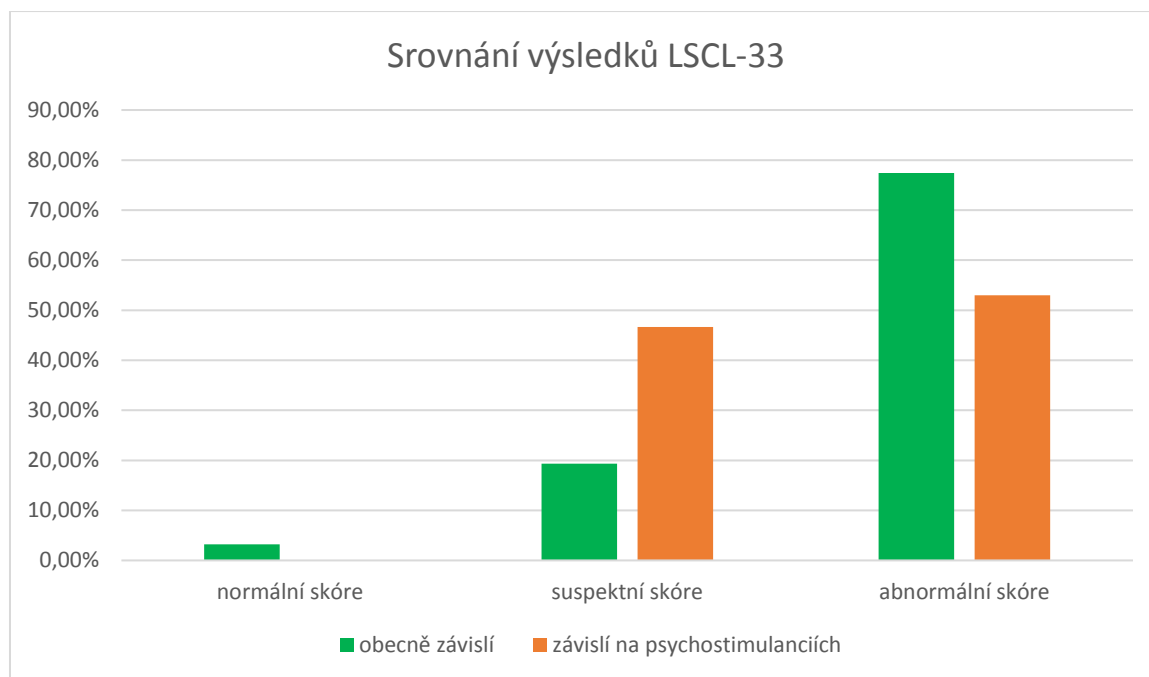
Graf 5 Srovnání výsledků dotazníku CPSI u vyšetřovaných souborů obecně závislých a závislých na psychostimulanciích



Z grafu 5 vyplývá, že osoby závislé primárně na psychostimulanciích dosáhly u dotazníku CPSI normálního skóre ve větší míře než osoby obecně závislé na návykových látkách. Rozdíl činí 17,42 %. U neobvyklého skóre jsou hodnoty obou souborů porovnatelné, rozdíl je 5,16 %, přičemž vyšší četnosti dosáhl soubor obecně závislých. U poslední kategorie – porucha epileptického spektra – je rozdíl 12,26 %, kde opět soubor obecně závislých dosáhl vyšší četnosti.

Podle srovnání výsledků dotazníku CPSI můžeme usuzovat, že osoby závislé na psychostimulanciích vykazují méně často příznaky poruchy epileptického spektra než osoby obecně závislé na návykových látkách. Pomocí grafu 6 posoudíme situaci u dotazníku LSCL-33.

Graf 6 Srovnání výsledků dotazníku LSCL-33 u vyšetřovaných souborů obecně závislých a závislých na psychostimulanciích



Normálního skóre nedosáhl žádný ze skupiny závislých na psychostimulanciích, u skupiny obecně závislých pouze 1. Tento parametr je tedy pro obě skupiny srovnatelný. V kategorii suspektního skóre pozorujeme rozdíl 27,65 %, skupina závislých na psychostimulanciích dosáhla vyšší četnosti. Naopak u abnormálního skóre dosáhla vyšší četnosti skupina obecně závislých, rozdíl je 24,42 %. V tomto ohledu tedy nejsou výsledky dotazníku LSCL-33 pro obě skupiny porovnatelné.

Podle grafů 5 a 6 nelze jednoznačně říci, že by obě skupiny dosáhly srovnatelných výsledků, mezi jednotlivými kategoriemi se nachází rozdíly, které nejsou zanedbatelné, neboť dosahují hodnoty téměř 30 %.

Vzhledem k nejasným výsledkům porovnání obou skupin využijeme kromě procentuálního hodnocení i statistické metody.

11.2.2 Nepárový t-test

Nepárový t-test patří do skupiny dvojvýběrových t-testů. Nepárový t-test slouží k porovnání dat dvou různých skupin. V našem případě budeme srovnávat obecně závislé a závislé na psychostimulanciích. Testovaná nulová hypotéza H_0 je v podstatě hypotézou č.2. Výpočet vychází z průměru a rozptylu hodnot obou skupin a obou dotazníků.

U tohoto typu testu je důležité posoudit, zda mají soubory stejný nebo různý rozptyl sledovaných veličin. Posléze pomocí toho testu určíme typ t-testu, který použijeme. Rozdíl rozptylů otestujeme pomocí F-testu. Vzorec pro výpočet F-testu:

$$F = \frac{\text{větší z rozptylů}}{\text{menší z rozptylů}}$$

Pro tabulkovou kritickou hodnotu F-testu, stanovíme stupně volnosti, pro oba rozptyly je stupeň volnosti 2. Tabulková kritická hodnota F-testu, pro stupně volnosti 2 a hladinu významnosti $\alpha=0,05$ nabývá hodnoty 39,000. Tabulka 19 obsahuje výsledky pro oba dotazníky.

Tabulka 19 Výsledky F-testu pro CPSI a LSCL-33

F-test pro CPSI	0,980871
F-test pro LSCL-33	0,712235

Dalším krokem je porovnání výsledků z tabulky 19 a kritické hodnoty F-testu. Obě hodnoty jsou menší než kritická hodnota, z toho vyplývá, že použijeme t-test se shodným rozptylem.

Pro stanovení kritické hodnoty t-testu potřebuje vypočítat hodnotu kvantilu. Vzorec pro výpočet kvantilu: $kvantil = \frac{1-\alpha}{2}$. Ten nabývá hodnoty 0,975 pro hodnotu α 0,05. Stupeň volnosti je 2 a kritická hodnota pro t-test je podle tabulek 4,303.

Tabulka 20 Výsledky t-testu pro CPSI a LSCL-33

t-test pro CPSI	1
t-test pro LSCL-33	0,99

V tabulce 20 jsou uvedeny výsledky pro t-test. Oba jsou menší než kritická hodnota t-testu, tzn., že rozdíl mezi sledovanými veličinami není statisticky významný. Výpočet nepárového t-testu byl proveden pomocí funkcí MS Excel, potřebná data jsou přiložena jako příloha č. 8.

11.2.3 Závěr pro hypotézu č.2

Podle procentuálního porovnání obou sledovaných skupin, by se dalo usuzovat, že výsledky nejsou srovnatelné., neboť se v jednotlivých kategoriích nachází rozdíly v řádu desítek procent. Nicméně po provedení statistického hodnocení nepárovým t-testem byla hypotéza č.2 potvrzena. Nepárový t-test říká, že jak v případě CPSI dotazníku, tak LSCL-33 dotazníku nejsou rozdíly statisticky významné.

12 DISKUZE

Předložená diplomová práce je součástí větší studie výskytu poruchy epileptického spektra. Je zaměřená na výskyt poruchy u skupiny osoby závislých na psychostimulanciích. Nejčastěji zneužívaná psychostimulancia jsou pervitin, kokain a extáze.

Práce je rozdělena na teoretickou a praktickou část. Teoretická část se zabývá psychostimulancii obecně, konkrétně jejich klasifikací a rozšířením v populaci. Dále je zde zmiňován mechanismus účinku, psychiatrická symptomatologie a vztah k epilepsii.

Stěžejním bodem praktické části je dotazníkové šetření. Ke sběru dat byly využity dva dotazníky CPSI a LSCL-33. Dále jsme charakterizovali vyšetřovaný soubor a stanovili výchozí hypotézy. Následně jsme se pokusili hypotézy prokázat pomocí procentuálního srovnání výsledků a statistickými metodami porovnat s běžnou populací a se skupinou obecně závislých na návykových látkách.

Celkový počet probandů byl 15 a všichni byli muži. U dotazníku CPSI dosáhlo normálního skóre i neobvyklého skóre shodně po 6 respondentech, každá kategorie je tak zastoupena 40 %. Podle CPSI má sklony k poruše epileptického spektra 20 % dotázaných (počet 3). Dotazník CPSI prokázal vyšší výskyt poruchy epileptického spektra u osob závislých na psychostimulanciích než u běžné populace. Tato skutečnost byla potvrzena procentuálním srovnáním a chí-kvadrát testem. Postup ověření a výpočty obsahují kapitoly 10.1 a 11.1. Při porovnání se skupinou obecně závislých jsme došli při procentuálním srovnání k nejednoznačným výsledkům. Osoby závislé na psychostimulanciích dosáhly ve větší míře normálního skóre než obecně závislí. V kategorii poruchy epileptického spektra měla skupina obecně závislých vyšší výskyt než vlastní skupina závislá na psychostimulanciích. Po použití nepárového t-testu jsme zjistili, že rozdíl mezi výsledky není statisticky významný. Výpočty a příslušné grafy jsou v kapitole 11.2.

Pro dotazník LSCL-33 jsou výsledky následující: normálního skóre nedosáhl žádný z respondentů. Kategorie suspektního skóre je zastoupena 7 probandy (47 %) a kategorie abnormálního skóre 8 probandy (53 %). I tyto výsledky byly porovnány s běžnou populací, kdy byl potvrzen větší výskyt sledované poruchy právě u osob závislých na psychostimulanciích. Příslušná data nalezneme v kapitolách 10.1 a 11.1. Porovnání s obecně závislými přineslo opět

nejednoznačné výsledky. Sledovaná skupina dosáhla vyššího počtu u skóre suspektního, zatímco obecně závislí dosahují vyššího počtu u skóre abnormálního. Statisticky se nejedná o významný rozdíl. Výpočty a grafy jsou opět v kapitole 11.2.

Dosažené výsledky lze také porovnat se závěry práce Robertse a kol., kde k charakteristice poruchy epileptického spektra byla použita jako srovnávací skupina, skupina osob s diagnostikovanou schizofrenií nebo afektivní poruchou nebo závislostí na návykových látkách. Výsledky této skupiny jsou srovnatelné s výsledky této práce. Rovněž tento soubor vykazoval symptomy poruchy epileptického spektra ve větší míře než kontrolní skupina zdravých osob. (Roberts a kol., 1992)

Je důležité zmínit, že nelze diagnostikovat poruchu epileptického spektra pouze na základě těchto dotazníků. Vyšších skóre u obou dotazníků dosahovali i probandi běžné populace, která by měla být zdravá. Týkalo se to především dotazníku LSCL-33. Lze proto doporučit i využití a případný vývoj jiných diagnostických postupů.

Vzhledem k vysokému podílu kuřáků, kdy téměř 87 % probandů uvádělo spotřebu více než 5 cigaret denně, nutno uvažovat o interferenci s látkami obsaženými v tabákovém kouři. Nicméně bylo v předchozí práci K. Synákové (2013) prokázáno, že kouření nemá samo o sobě významný vliv na výskyt symptomů poruchy epileptického spektra.

Dále by mohla být možná interference v množství typů vyzkoušených drog (viz tabulka 10, kapitola 9 – charakteristika souboru). Nicméně pro potřeby práce byli v LNN vybíráni pacienti s diagnostikovanou závislostí na psychostimulanciích. Vzhledem ke způsobu života a chování drogově závislých je těžké najít někoho, kdo vyzkoušel pouze jeden typ drogy nebo drogy z typově stejné skupiny. Pro posouzení, zda mohlo například užívání marihuany společně s psychostimulancií ovlivnit dosažené výsledky by pravděpodobně musel být vstupní dotazník upraven. Konkrétně otázky týkající se zkušeností s drogami by pravděpodobně musely být doplněny o četnost nebo časovou linku jejich užívání.

Pro posouzení sledované problematiky by také bylo vhodné získat větší skupinu probandů, vzhledem k porovnání například s běžnou populací. Bohužel se v průběhu dotazníkové šetření nepodařilo získat větší počet než 15 probandů.

Z mého pohledu by bylo určitě zajímavé doplnit skupinu o ženy a porovnat tak výsledky v rámci obou dotazníků mezi pohlavími. Vyšetřovaná skupina obsahovala pouze muže.

Současně by bylo vhodné pomocí vstupního dotazníku zjistit další informace, které mohly mít vliv na vývoj poruchy. Myslím tím, zda se dotázaný někdy setkal s fyzickým či psychickým týráním, popř. jaká je jeho anamnéza, předchozí prodělané nemoci, které mohly mít vliv na limbický systém, systém odměn a další struktury CNS. Pak by se mohla vyloučit interference, která mohla ovlivnit výsledek daného jedince, ale dotazníky nebyla zachycena.

Další úskalí vidím v tom, že dotazníky jsou velmi subjektivní. Pacienti si pak nemusí plně uvědomovat všechny symptomy. Nabízí se i otázka, zda stavy, na které se ptáme v dotaznících, nebyly u některých probandů vyvolány účinkem drogy, nebo jestli se opravdu jedná o projevy změn v CNS, které drogy a psychostimulancia způsobují. Současně během vyplňování dotazníků bylo občas problematické udržet pozornost dotazovaných.

Doporučovala bych tedy pro další části studie mapující výskyt poruchy epileptického spektra rozšířit skupinu probandů, počtem i zastoupením obou pohlaví. Vzhledem k tomu, že byla porucha epileptického spektra zjišťována už u obecně závislých a závislých na psychostimulanciích, zaměřila bych se na další skupiny drog, například halucinogenní látky, resp. kanabinoidy.

ZÁVĚR

Tato práce se zabývá výskytem poruchy epileptického spektra u osob závislých na psychostimulanciích. Svým zaměřením navazuje na již probíhající studii a předchozí kvalifikační práce.

Je rozdělena na část teoretickou a část praktickou. V první části práce je klasifikace a rozšíření psychostimulancií. Teorie je také zaměřena na mechanismus účinky a neuroanatomické koreláty, dále pak na vztah psychostimulancií s epilepsií.

Praktická část mapuje výskyt sledované poruchy pomocí dotazníkového šetření a dále potom posuzuje dosažené výsledky. Na jejichž základě byly vysloveny počáteční hypotézy. Pomocí statistických metod byly obě hypotézy prokázány a to sice, že psychostimulancia ovlivňují výskyt sledované poruchy. Druhá hypotéza spočívala v porovnání s výsledky pro skupinu obecně závislých.

Jak již bylo zmíněno v diskuzi, výzkum bych doporučovala rozšířit na větší počet probandů, tak aby bylo zastoupeno i ženské pohlaví. Dále by bylo vhodné rozšířit nebo upravit vstupní dotazník, opět bylo zmíněno v diskuzi.

Závěrem bych chtěla dodat, že problematika poruchy epileptického spektra je velice zajímavou problematikou, která by si zasloužila větší pozornost, současně i problematika drogových závislostí a zejména mechanismus účinku. Doufám, že tato práce bude dobrým příspěvkem k této studii.

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 Prevalence užívání psychostimulancií v roce 2012, v % (Chomynová, 2013; Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti)	15
Tabulka 2 Prevalence užívání psychostimulancií v roce 2016, v % (Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti a MindBridge Consulting, 2016)	16
Tabulka 3 Porovnání odhadu počtu problémových uživatelů drog a pervitinu	17
Tabulka 4 Dotazník CPSI – skóre a interpretace	29
Tabulka 5 Dotazník LSCL-33 – skóre a interpretace	30
Tabulka 6 Věk – charakteristika souboru	31
Tabulka 7 Vzdělání – charakteristika souboru.....	31
Tabulka 8 Kouření – charakteristika souboru.....	33
Tabulka 9 Užívání alkoholu – charakteristika souboru.....	33
Tabulka 10 Druhy návykových látek – charakteristika souboru.....	34
Tabulka 11 První zkušenost, délka užívání návykové látky – charakteristika souboru	35
Tabulka 12 Abstinenční syndrom, zdravotní komplikace – charakteristika souboru.....	36
Tabulka 13 Výsledky dotazníků CPSI a LSCL-33	37
Tabulka 14 Procentuální porovnání výsledků dotazníků CPSI a LSCL-33	41
Tabulka 15 Porovnání výsledků CPSI a LSCL u testované skupiny s výsledky pro běžnou populaci (data pro běžnou populaci – Synáková, 2013).....	41
Tabulka 16 Výpočet a výsledek chí kvadrát testu pro CPSI	43
Tabulka 17 Výpočet a výsledek chí kvadrát testu pro LSCL-33	43
Tabulka 18 Výsledky pro soubor obecně závislých na návykových látkách pro oba dotazníky (Špuláková, 2016)	44
Tabulka 19 Výsledky F-testu pro CPSI a LSCL-33	46
Tabulka 20 Výsledky t-testu pro CPSI a LSCL-33.....	46

SEZNAM GRAFŮ

Graf 1 Histogram četnosti – výsledky CPSI.....	38
Graf 2 Procentuální zastoupení dosažených skóre pro dotazník CPSI	38
Graf 3 Histogram četnosti – výsledky LSCL-33	39
Graf 4 Procentuální zastoupení dosažených skóre pro dotazník LSCL-33.....	39
Graf 5 Srovnání výsledků dotazníku CPSI u vyšetřovaných souborů obecně závislých a závislých na psychostimulancích	44
Graf 6 Srovnání výsledků dotazníku LSCL-33 u vyšetřovaných souborů obecně závislých a závislých na psychostimulancích	45

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 Chemická struktura metamfetaminu	12
Obrázek 2 Chemická struktura kokainu	13
Obrázek 3 Chemická struktura extáze.....	13

POUŽITÉ ZKRATKY

MKN... Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů

ADHD... Attention Deficit Hyperactivity Disorder

MDMA... 3, 4-metylendioxy-N-metylmfetamin

CNS...centrální nervový systém

CPSI...Complex Partial Seizure-like Symptoms Inventory

LSCL-33...Limbic System Checklist-33

POUŽITÁ LITERATURA

- DONÁTH, Vladimír. Alkohol, drogy a niektoré iné psychotropné látky vo vzťahu k epilepsii. *Psychiatrie pro praxi* [online]. Solen, 2003, **4**.(6), 259-262 [cit. 2018-01-07]. ISSN 1803-5272.
- DELA PEÑA, Ike, Ruzanna GEVORKIANA a Wei-Xing SHI. Psychostimulants affect dopamine transmission through both dopamine transporter-dependent and independent mechanisms. *European Journal of Pharmacology* [online]. 2015, **764**, 562-570 [cit. 2018-01-07]. DOI: 10.1016/j.ejphar.2015.07.044. ISSN 00142999.
- GREGOROVÁ, Klaudie. *Výskyt symptomů poruchy epileptického spektra u studentů kuřáků a nekuřáků* [online]. 2013 [cit. 2018/04/30]. Vedoucí práce Josef Herink
- HALPIN, Laura E., Stuart A. COLLINS a Bryan K. YAMAMOTO. *Neurotoxicity of Methamphetamine and 3,4- methylenedioxymethamphetamine* [online]. 2014 [cit. 2018-04-22]. DOI: 10.1016/j.lfs.2013.07.014.
- KALINA, Kamil. *Drogy a drogové závislosti: mezioborový přístup*. Praha: Úřad vlády České republiky, c2003. Monografie (Úřad vlády České republiky). ISBN 80-86734-05-6
- KALINA, Kamil. *Základy klinické adiktologie*. Praha: Grada, 2008. Psyché (Grada). ISBN 978-80-247-1411-0.
- KALINA, Kamil. *Klinická adiktologie*. Praha: Grada Publishing, 2015. Psyché (Grada). ISBN 978-80-247-4331-8.
- KOBRLOVÁ, Tereza. *Psychoaktivní rostlinné drogy na drogové scéně ČR 2010/13 - problém kriminologický*. Hradec Králové, 2014. Bakalářská práce. Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové. Vedoucí práce Luděk Jahodář.
- LI, Chiang-shan Ray a Rajita SINHA. Inhibitory control and emotional stress regulation: Neuroimaging evidence for frontal–limbic dysfunction in psycho-stimulant addiction. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* [online]. 2008, **32**(3), 581-597 [cit. 2018-01-07]. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2007.10.003. ISSN 01497634.
- MORATALLA, Rosario, Amit KHAIRNAR, Nicola SIMOLA, et al. Amphetamine-related drugs neurotoxicity in humans and in experimental animals: Main

mechanisms. *Progress in Neurobiology*[online]. 2017, **155**, 149-170 [cit. 2018-01-07]. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2015.09.011. ISSN 03010082.

- MORGANE, P, J GALLER a D MOKLER. A review of systems and networks of the limbic forebrain/limbic midbrain. *Progress in Neurobiology* [online]. 2005, **75**(2), 143-160 [cit. 2018-01-07]. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2005.01.001. ISSN 03010082.
- MRAVČÍK, Viktor, Pavla CHOMYNOVÁ, Kateřina GROHMANNOVÁ, et al. *Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2012*. Praha: Úřad vlády ČR, 2013. ISBN 978-80-7440-077-3.
- MRAVČÍK, Viktor, Pavla CHOMYNOVÁ, Kateřina GROHMANNOVÁ, et al. *Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2015*. Praha: Úřad vlády ČR, 2016. ISBN 978-80-7440-156-5.
- MRAVČÍK, Viktor, Pavla CHOMYNOVÁ, Kateřina GROHMANNOVÁ, et al. *Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2016*. Praha: Úřad vlády ČR, 2017. ISBN 978-80-7440-200-5.
- MUSÍLKOVÁ, Eva. *Toxická psychóza jako důsledek dlouhodobého užívání metamfetaminu – série případových studií klientů terapeutické komunity*. Praha, 2017. Diplomová práce. Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta. Vedoucí práce Doc. MUDr. PhDr. Kamil Kalina, CSc.
- NESTLER, Eric J., Steven E. HYMAN a Robert C. MALENKA. *Molekulárna neuropsychofarmakológia: Základy klinických neurovied*. Trenčín: Vydavateľstvo F, 2012. ISBN 978-80-88952-70-1.
- OREL, Miroslav a Věra FACOVÁ. *Člověk, jeho mozek a svět*. Praha: Grada, 2009. Psyché (Grada). ISBN 978-80-247-2617-5.
- PATARÁK, Michal. Predĺžená amygdala v súčasnej biologickej psychiatrii. *Psychiatria pre prax* [online]. 2010, 2010, **11**(5-6), 158-160 [cit. 2018-01-07].
- ROBERTS, Richard J., Laura L. GORMAN, George P. LEE et al. The phenomenology of multiple partial seizure-like symptoms without stereotyped spells: an epilepsy spectrum disorder? *Epilepsy Research*. 1992, **13**(2), 167-177.
- SYNÁKOVÁ, Klauďie. *VÝSKYT SYMPTOMŮ PORUCHY EPILEPTICKÉHO SPEKTRA U VYBRANÝCH SKUPIN POPULACE*. Hradec Králové, 2013. Rigorózní práce. UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové. Vedoucí práce Doc. MUDr. Josef Herink, DrSc.

- ŠPULÁKOVÁ, Lucie. *Výskyt symptomů poruchy epileptického spektra u drogově závislých osob*. Hradec Králové, 2016. Diplomová práce. Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové. Vedoucí práce Josef Herink.
- TEICHER, Martin H., Carol A. GLOD, Janet SURREY a Chester Jr. SWETT. Early childhood abuse and limbic system ratings in adult psychiatric outpatients. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 1993, 5(3), 301-306.
- VETULANI, Jerzy. DRUG ADDICTION. PART II. NEUROBIOLOGY OF ADDICTION. *Polish Journal of Pharmacology* [online]. Kraków, 2001, **53**, 303-317 [cit. 2018-04-22]. ISSN 1230-6002.
- VĚTROVSKÁ, Eva. *Rostlinné alkaloidy a jejich účinky na lidský organizmus*. Praha, 2013. Bakalářská práce. Univerzita Karlova v Praze, Pedagogická fakulta. Vedoucí práce Vasilis Teodoridis.

PŘÍLOHY

PŘÍLOHA Č.1 Informace pro pacienta

Informace pro pacienta

Vážená paní, vážený pane,

cílem mé kvalifikační práce nazvané „*Výskyt symptomů poruchy epileptického spektra u osob závislých na psychostimulanciích*“ je přispět k bližšímu poznání mechanismů motivačního chování a tím i Vašich současných potíží. Následující odstavce objasňují podstatu mé práce a její hlavní cíl. Přečtěte si proto pozorně tyto informace a neváhejte se zeptat na cokoli, co Vás zajímá ať již nyní či kdykoliv během vlastního šetření. Vaše účast v tomto průzkumu je zcela dobrovolná a případné odmítnutí nebude mít vliv na zdravotní péči, které se Vám dostává. Po prostudování následujícího textu obdržíte 1 výtisk informovaného souhlasu, který si můžete ponechat.

Účel studie

Limbický systém je součástí mozku, která řídí a koordinuje motivační chování. Motivací se rozumí nasměrování našeho jednání k dosažení určitého cíle. Ve stručnosti řečeno zahrnuje souhrn všech pocitů, jako jsou radost, zvědavost, očekávání, odměny, ale také strach, smutek, úzkost apod., které buď podporují, nebo naopak tlumí naši vůli něco konat či naopak nekonat. Limbický systém se zároveň podílí na regulaci funkce orgánů našeho těla, včetně řízení jejich odpovědi na nejrůznější signály, ať již tělesné, či přicházející z okolního světa. Různé zátěžové situace, jako např. problémy v zaměstnání, v mezilidské komunikaci, nejisté perspektivy, ale i vrozená dispozice a další faktory mohou samy o sobě vést ke zvýšené dráždivosti (odborně *hyperiritabilitě*) limbického systému. Navíc se u určitého počtu osob běžné populace vyskytuje pravděpodobně vrozená porucha tohoto systému označovaná jako *porucha epileptického spektra*. Její název je odvozen ze zjištění, že u těchto lidí se vyskytují obdobné příznaky (*symptomy*) jako u osob trpících epilepsií spánkového laloku. Tento typ epilepsie je zajímavý tím, že příznaky nemají charakter křečí, tedy toho, co si člověk obvykle pod pojmem epilepsie představuje. Případné změny se také nemusí vyskytovat jako celek, ale – daleko pravděpodobněji – jako izolované projevy ve formě různých smyslových prožitků, iluzí a pocitů, na které se ve svém šetření zaměřujeme. Náš průzkum je součástí větší studie, jejímž hlavním cílem je zmapovat výskyt symptomů poruchy epileptického spektra v různých skupinách české populace. Na základě našich dosavadních zkušeností existuje souvislost mezi poruchou epileptického spektra a Vašimi problémy. Získané poznatky by rovněž mohly přispět ke zkvalitnění preventivní, léčebné i sociální péče u lidí trpících stejnými problémy jako Vy.

Použité metody

Můj výzkum je založen pouze na vyplnění několika dotazníků, v žádném případě nebudu zasahovat do režimu předepsanému ošetřujícím lékařem, ani nebudu odebírat biologický materiál (např. krev, moč atd.). Nejprve vyplníte vstupní dotazník, který mi má poskytnout celkový přehled o Vašich potížích. Další dva překládané dotazníky zjišťují přítomnost/či nepřítomnost symptomů poruchy epileptického spektra a hyperiritability v limbickém systému. Jsou přitom sestaveny tak, že **případná kladná odpověď** na jakoukoliv položku (dotaz) **nemusí nutně znamenat přítomnost zvýšené dráždivosti limbického systému.**

Zajištění důvěrnosti a další informace

Se získanými daty bude nakládáno v souladu s platným zákonem České republiky č. 101/2000 [Sb. o ochraně osobních údajů, a to bez vypršení této platnosti. Mimo mne bude k nim mít přístup pouze vedoucí diplomové práce, odborný konzultant z psychiatrické kliniky, případně člen nezávislé etické komise Fakultní nemocnice v Hradci Králové. V samotné diplomové práci ani v dalších z ní vzešlých materiálech nebude nikde uvedena Vaše totožnost (tzn. jméno, adresa, rodné číslo). Pokud by došlo ke konkrétnímu uvedení získaných výsledků, Vaše identita vždy zůstane skrytá za kódem.

INFORMOVANÝ SOUHLAS PACIENTA

Název studie: **Výskyt symptomů poruchy epileptického spektra u osob závislých na psychostimulanciích**

Jméno pacienta/pacientky:

Datum narození:

Zařazení do studie pod kódem:

Hodnocení provedla:

1. Já níže podepsaný/podepsaná souhlasím s účastí ve studii. Je mi více než 18 let.
2. Byl/byla jsem podrobně informován/informována o cílu studie, použitých postupech a o tom, co se ode mě očekává.
3. Informoval/informovala jsem výzkumného pracovníka provádějícího studii o všech skutečnostech, na které se ptal a které by mohly ovlivnit šetření.
4. Vím, že moje účast ve studii je dobrovolná a že mám právo kdykoliv ze studie vystoupit, aniž bych musel/musela udávat jakýkoliv důvod, a aniž by se to dotklo poskytované lékařské péče.
5. Po zařazení do studie bude s mými osobními daty zacházeno s plnou ochranou důvěrnosti podle platných zákonů ČR. K dokumentaci bude mít přístup mimo osob uvedených v informaci pro pacienta (tj. výzkumná pracovnice provádějící šetření, odborný konzultant z Léčebny návykových nemocí v Nechanicích, vedoucí diplomové práce) pouze pověřený člen nezávislé etické komise FN v Hradci Králové. Pro jakékoliv další účely budou data vyplývající ze šetření uváděna bez možnosti mé identifikace (pomocí kódu).
6. Můj ošetřující lékař bude informován pouze na mé výslovné přání.

Datum a podpis pacienta/pacientky

Datum a podpis výzkumné pracovnice
provádějící studii

PŘÍLOHA Č.3 Anamnestický dotazník

ANONYMNÍ DOTAZNÍK

- Tento dotazník je součástí mé diplomové práce a je zaměřen na vaše zkušenosti a názory na různorodé otázky a témata související s návykovými látkami
- Nespěchejte prosím a dotazník řádně vyplňte.
- Nepište** na dotazník své jméno ani další informace, podle kterých by se mohlo poznat, kdo dotazník vyplnil. Proto můžete na všechny otázky odpovědět upřímně a otevřeně.
- Pokud uvedené odpovědi přesně neodpovídají vaší situaci, zvolte odpověď, která je této situaci nejbližší. Pokud se Vám nebude hodit žádná z uvedených odpovědí, můžete ji vynechat – zaznamená se to jako „neuveďeno“ Zvolenou odpověď označte x. Pokud chcete svoji původní odpověď změnit, původní x zakroužkujte a označte jinou. V místě kde, jste žádáni o upřesnění, doplňte psaný text.

1 Jaké je Vaše pohlaví?

- 1 Muž
- 2 Žena

2 Kolik je vám let?

.....

3 Vaše dosažené vzdělání?

.....

4 Při jaké příležitosti jste poprvé zkusil návykovou látku (kromě alkoholu a cigaret)?

- 1 ze zvědavosti
- 2 na radu kamaráda (-dky)
- 3 z vlastního rozhodnutí
- 4 v životní krizi nebo nesnázích
- 5 byla mi nabídnuta kamarádem (-dkou)
- 6 byla mi nabídnuta člověkem, kterého osobně neznám
- 7 jinak – jak?

5 Jak často jste bral(a) jste nějakou návykovou látku (kromě alkoholu a cigaret)?

- 1 několik dnů
- 2 týden
- 3 měsíc
- 4 několik měsíců
- 5 rok
- 6 více než rok
- 7 jen jsem ji zkusil (a)

6 Označte, s jakými dalšími návykovými látkami máte zkušenosti?

- 1 marihuana (tráva)
- 2 hašiš (haš)

- 3 heroin
- 4 kodein (káčo)
- 5 kokain (koks)
- 6 pervitin (perník, péčko, piko)
- 7 efedrin
- 8 alnagon (áčko)
- 9 „TRIP“ (LSD)
- 10 extáze
- 11 houbičky (Lysohlávka atp.)
- 12 těkavé látky (toluen, iron apod.)
- 13 Rohypnol

- 14 jiné – jaké?

7 Kouříte tabákové výrobky?

- 1 příležitostně
- 2 denně do 5 cigaret
- 3 více než 5 cigaret denně, uveďte kolik
- 4 kouřil(a) jsem, ale již nekouřím
- 5 nekouřím a nikdy jsem nekouřil(a)

Pokud kouříte, v kolika letech jste pravidelně začal(a) kouřit?

8 Pijete alkohol?

- 1 příležitostně
- 2 jako součást denního stravování a pitného režimu (tj. do 2 piv nebo 4 dcl vína nebo 0,5 dcl destilátu, případně kombinace jednotlivých druhů)
- 3 pravidelně více než 2 piva nebo 4 dcl vína nebo 0,5 dcl destilátu, případně kombinace jednotlivých druhů
- 4 občas se opiji
- 5 alkoholické nápoje zásadně nepiji

9 V současnosti:

- 1 žiji ve vlastní rodině
- 2 jsem svobodný
- 3 jsem rozvedený
- 4 ještě žiji s rodiči
- 5 žiji v rodině s nevlastním otcem
- 6 žiji v rodině s nevlastní matkou
- 7 žiji v neúplné rodině (s jedním z rodičů)
- 8 žiji v jiné než rodinné péči, uveďte v jaké

10 Máte osobní zkušenost s abstinčním syndromem (syndr. z vysazení drogy)?

- 1 nemám
- 2 jednou nebo dvakrát
- 3 vícekrát

11. Měl/měla jste jakékoliv zdravotní problémy v souvislosti s užíváním návykových látek (zánět jater, žloutenka, neklid, úzkost, deprese, nezvladatelná agrese, poruchy paměti, křeče)

1 Ne

2 Ano, uveďte jaké:

PŘÍLOHA Č.4 Dotazník CPSI

Complex Partial Seizure-like Inventory CPSI

CPSI (Roberts et al. 1992)

Někteří lidé zažívají zkušenosti, na které se ptáme v následujících otázkách. Zakroužkujte nebo zaškrtněte prosím jedno číslo, které nejlépe vystihuje intenzitu těchto zkušeností ve vašem vlastním životě:

Nikdy, nebo ne v uplynulých 12 měsících = 0

Minimálně jednou až třikrát v uplynulých 12 měsících = 1

Minimálně jednou do měsíce = 2

Minimálně jednou za týden = 3

Několikrát za týden = 4

Minimálně jednou denně = 5

1. Cítíte někdy věci, které ostatní lidé necítí, například kouř, moč, výkaly, tělesný pach? (Přitom pachy, na které se vás ptáme, nemají žádnou zřejmou příčinu). 0 1 2 3 4 5

2. Máte někdy pocit špatné chuti, který se objevuje a mizí bez příčiny (například kovová nebo hnilobná pachuť)? 0 1 2 3 4 5

3. Zahlédnete někdy pohyb periferním viděním, ale když se podíváte pozorněji, tak nic nevidíte?

0 1 2 3 4 5

4. Vidíte někdy periferním viděním věci, jako jsou hvězdy, brouci, hadi, červi či vlákna?

0 1 2 3 4 5

5. Zahlédnete někdy brouka či pohyb něčeho po podlaze, ale když se otočíte, tak tam není?

0 1 2 3 4 5

6. Máte někdy pocit, jako by po vás běhal nějaký hmyz, či se vás dotýkalo něco, jako pavoučí síť?

0 1 2 3 4 5

7. Znečitliví vám někdy bez zjevné příčiny část těla? 0 1 2 3 4 5

8. Slyšíte někdy zvuky jako je pískání, bzučení či klepání, které se objevují a mizí bez příčiny?

0 1 2 3 4 5

9. Stává se vám, že zvednete telefon a až pak si uvědomíte, že vlastně nezvonil? 0 1 2 3 4 5

10. Máte někdy tak těžkou bolest hlavy, že je vám nevolno, či se vám chce zvracet? 0 1 2 3 4 5

11. Cítíte někdy v hlavě bolest, kterou by nešlo označit jako „běžnou bolest hlavy“ (např. lokalizovaná, náhlá, pocity „brnění“ apod.)? 0 1 2 3 4 5

12. Máte někdy výrazné nucení na močení, ale následně na toaletě žádná moč neodchází?

0 1 2 3 4 5

13. Máte někdy takové potíže s vyslovováním slov, že vypadáte jako opilý(á) i když jste nic nepil(a)?

0 1 2 3 4 5

14. Stává se vám často, že máte náhle potíže s vybavováním si slov, které byste měl(a) znát?

0 1 2 3 4 5

15. Stane se vám, že pronesete větu, která nemá žádný smysl a která obsahuje jiná slova, než která jste si přál(a) vyslovit? 0 1 2 3 4 5

16. Cítíte se někdy náhle a intenzivně zmatený(á) nebo popletený(á) a tento pocit odezní během několika minut? 0 1 2 3 4 5

17. Máte někdy neodbytný pocit, že jsou věci divné, zvláštní, špatné nebo nedávají smysl?

0 1 2 3 4 5

18. Cítíte někdy, že důvěrně známá místa vám připadají neznámá nebo že osoby, které znáte se zdají být neznámé? 0 1 2 3 4 5

19. Máte někdy pocit, že jste něco zažil(a) nebo že jste na místě, kde jste již byl(a), i když víte, že tomu tak není? 0 1 2 3 4 5

20. Máte ostře ohraničené mezery v paměti, během nichž si nemůžete na cokoliv vzpomenout a jež trvaly alespoň 5 minut nebo i déle? 0 1 2 3 4 5

21. Stává se vám, že ztratíte velkou část televizního pořadu, který právě sledujete – takovým způsobem, jako by někdo vystříhl část filmu?

0 1 2 3 4 5

22. Stalo se vám, že jste se při řízení automobilu přistihl(a), že nevíte, jak jste se dostal(a) na dané místo a kam vlastně jedete? 0 1 2 3 4 5

23. Stává se vám často, že vám lidé vyprávějí o věcech, které jste udělal(a) či řekl(a) a vy na danou událost nemáte žádnou vzpomínku? 0 1 2 3 4 5

24. Hledíte někdy strnule, jako byste byli hypnotizováni lesklým nebo jasným objektem?

0 1 2 3 4 5

25. Říkají vám lidé často, že jsou chvíle, kdy strnule hledíte a máte netečný výraz ve tváři?

0 1 2 3 4 5

26. Cítíte, že vaše paměť a soustředění se každým rokem podstatně zhoršuje? (ne=0, ano=5)

27. Ztrácíte občas vědomí nebo omdlíváte? 0 1 2 3 4 5

28. Jste pravidelně tak depresivní, že vážně uvažujete o sebevraždě? (ne = 0, ano = 5)

29. Stává se vám někdy, že náhle bez zjevné příčiny propadnete během několika minut či sekund hluboké depresi? 0 1 2 3 4 5

30. Inklinujete k panice nebo bez zřejmého důvodu propadáte úzkosti? 0 1 2 3 4 5
31. Stává se vám, že se někdy bez důvodu extrémně a intenzivně rozhněváte? 0 1 2 3 4 5
32. Říkají vám lidé, že býváte velmi rozhněván(a) a vy si na to nevzpomínáte? 0 1 2 3 4 5
33. Říkají vám lidé, že zatímco spíte, máte nazlobený výraz ve tváři? 0 1 2 3 4 5
34. Cítíte občas neodolatelnou potřebu spánku v průběhu dne a když usnete, spíte tak hluboce, že vás nikdo nemůže probudit? 0 1 2 3 4 5
35. Stává se vám občas, že se probudíte tak zpocení, že máte mokré povlečení? 0 1 2 3 4 5

Posuzovací škála LSCL-33 McLeanovy nemocnice

V následujících otázkách se vás budeme ptát, jak často se vám stávají určité věci. K výběru nejvhodnějších odpovědí vám pomůže následující krátký návod:

Zaškrtněte **NIKDY**, pokud se vám popisovaná věc nikdy nestala, nebo si nejste jisti, zda se stala.

Zaškrtněte **ZŘÍDKA**, pokud se vám popisovaná věc stala, ale jen několikrát za celý život (řekněme jednou až třikrát).

Zaškrtněte **NĚKDY**, pokud se vám tato věc stává, ale neděje se neustále nebo se stává nepravidelně.

Zaškrtněte **ČASTO**, pokud se vám opisovaná věc stává pravidelně nebo nepříjemně často.

Jak často zažíváte náhlý, prudký a nevysvětlitelný výskyt:

	Nikdy 0	Zřídka 1	Někdy 2	Často 3
1. Bolest hlavy	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Otupělosti a brnění	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Závratí	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Pocitu, že vám něco leze pod kůži	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Návalů nebo pocitů horka	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Pocitu zástavy srdce, bušení srdce nebo rychlého tlukotu srdce	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Zvedání a klesání žaludku – jako byste byli ve výtahu?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Náhlého nucení na zvracení – pocitu jako se zauzlovanými vnitřnostmi nebo jako po úderu do žaludku.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Jak často jste bez zjevného důvodu zažili, že:

		Nikdy	Zřídka	Někdy	Často
9.	Vidíte blikající světla – bílá nebo barevná	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10.	Vidíte vzory a geometrické tvary	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11.	Vidíte plně formované obrazy – například postavu ve dveřích, démona, obraz podobný bohu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12.	Slyšíte zvonění nebo bzučení	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13.	Slyšíte hlas, který volá vaše jméno	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14.	Slyšíte hlas, který opakuje větu nebo frázi	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15.	Cítíte v ústech kovovou nebo hnilobnou pachut'	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16.	Cítíte zápach například čpavku, hořící guma nebo hnijících odpadků	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17.	Cítíte tuze štiplavý nebo nechutně sladký zápach	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Jak často jste měli následující nevysvětlitelné nebo neovlivnitelné příhody:

		Nikdy	Zřídka	Někdy	Často
18.	Bezúčelné běhání v kruhu, zavírání oken nebo obírání neexistující špíny	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19.	Upřený pohled do prázdna	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20.	Otáčení hlavy, pohledy přes rameno, pečlivé zkoumání okolí	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
21.	Koktání, nezřetelné mluvení, krátkodobá ztráta řeči	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
22.	Cukání rukama nebo nohama	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

23. Přejídná slabost v rukách nebo nohách, někdy
následované pádem na stranu

Jak často zažíváte:

- | | Nikdy | Zřídka | Někdy | Často |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 24. Záblesky minulosti (například se během vzrušující události cítíte stejně, jako jste se cítili v dětství) | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 25. Pocit, že události, rozhovory nebo místa jsou podivně známá, jako byste je už kdysi prožili nebo promýšleli | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 26. Pocit, že známá osoba nebo místo se stala neznámou, změnila se tak, jako byste ji nikdy neviděli | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 27. Pocit, že vás sleduje nebo pozoruje někdo neviditelný | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 28. Náhlý pocit posedlosti nebo pocit, že se skládáte z více osobností | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 29. Pocit, že vaše vědomí opustilo vaše tělo, nebo, že pozorujete sami sebe z výšky | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 30. Náhlý pocit, že nejste skuteční nebo že nejste tím samým člověkem | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Jak často míváte zrakové představy, že:

- | | Nikdy | Zřídka | Někdy | Často |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 31. Předmět nebo osoba se rozpadají nebo mění | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 32. Předmět nebo osoba najednou vypadají menší, vzdálenější nebo mimo dosah | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 33. Předmět nebo osoba najednou vypadají větší, bližší nebo vás převyšují | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

PŘÍLOHA Č.6

Výpočty a potřebné zadání pro chí kvadrát test pro hypotézu č.1 – CPSI

Pro CPSI			chí kvadrát	
Pozorovaná četnost O_i		běžná populace		
normální skóre	6	86,98	3,81	
neobvyklé skóre	6	12,43	9,21	
porucha ep. spektra	3	0,59	94,09	
	celkem	15	χ^2	
			107,11	
Očekávaná četnost E_i				
normální skóre	13,05			
neobvyklé skóre	1,86			
porucha ep. spektra	0,09			
	χ^2_c	5,991		
Dosažené skóre - CPSI - běžná populace			celkem probandů	169
normální skóre		147	86,98	
neobvyklé skóre		21	12,43	
porucha epileptického spektra		1	0,59	

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i} = \frac{(6 - 13,05)^2}{13,05} + \frac{(6 - 1,86)^2}{1,86} + \frac{(3 - 0,09)^2}{0,09} = 3,81 + 9,21 + 94,09$$

$$\chi^2 = 107,11$$

PŘÍLOHA Č.7

Výpočty a potřebné zadání pro chí kvadrát test pro hypotézu č.1 – LSCL-33

Pro LSCL-33			chí kvadrát
Pozorovaná četnost O_i		běžná populace	
normální skóre	0	20,71	3,11
suspektní skóre	7	57,4	0,30
abnormální skóre	8	21,89	6,79
	celkem	15	χ^2
			10,20
Očekávaná četnost E_i			
normální skóre	3,11		
suspektní skóre	8,61		
abnormální skóre	3,28		
Dosažené skóre - LSCL - běžná populace			celkem probandů
normální skóre	35	20,71	169
suspektní skóre	97	57,40	
abnormální skóre	37	21,89	

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i} = \frac{(0 - 3,11)^2}{3,11} + \frac{(7 - 8,61)^2}{8,61} + \frac{(8 - 3,28)^2}{3,28} = 3,11 + 0,30 + 6,79$$

$$\chi^2 = 10,20$$

PŘÍLOHA Č.8

Data potřebná k výpočtu nepárového t-testu

Sk. 1 Výsledky pro soubor obecně závislých na návykových látkách

Skóre	CPSI	Skóre	LSCL-33
normální	22,58%	normální	3,22%
neobv.	45,16%	suspk.	19,35%
porucha	32,26%	abnor.	77,42%

Sk.2 Výsledky pro soubor závislých na psychostimulanciích

Skóre	CPSI	Skóre	LSCL-33
normální	40,00%	normální	0,00%
neobv.	40,00%	suspk.	47,00%
porucha	20,00%	abnor.	53,00%

hodnoty rozptylu	sk.1	sk.2
pro CPSI	0,008555	0,008889
pro LSCL-33	0,101533	0,056156

hodnoty F-testu	
pro CPSI	0,980871
pro LSCL	0,712235

hodnoty t-testu	
pro CPSI	1
pro LSCL	0,99