



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



Zajišťuje:	Klinika adiktologie VFN a 1.LF UK v Praze	Garant: PharmDr Magdalena Šustková
Fakulta:	1. lékařská fakulta	
Platnost:	od 2014	Vyučující: PharmDr. Magdalena Šustková
Semestr:	n.a.	
Rozsah, examinace:		Název: Úvod do biomedicínské adiktologie
Body:		
E-Kredity:		
Způsob provedení zkoušky:	Ústní nebo písemné	
Rozsah za školní rok:	6x 90min + 45min	
Počet míst:	neomezen	
Minimální obsazenost:	neomezen	
Stav předmětu:	vyučován	
Jazyk výuky:	čeština	
Způsob výuky:	kombinovaný	
Úroveň:	Ph.D.	
Vysvětlení:	prof. PhDr. Michal Miovský, Ph.D.	



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



Anotace

Předmět má za úkol seznámit studenty se základními pojmy a principy biomedicínské adiktologie. Studenti principiálně nemedicínského oboru Adiktologie budou s největší pravděpodobností s lékaři a zdravotníky různých specializací ve své praxi úzce spolupracovat v rámci terapeutických i preventivních postupů a znalost základních biomedicínských pojmů a principů je zásadní pro efektivní komunikaci s pracovníky medicínských odborností. Znalost základů neurověd – základy fungování nervového systému, typů přenosu informací v organismu, pochopení hlavních mechanismů účinku zneužívaných a návykových látek i mechanismů závislostního chování a možností jejich ovlivnění v rámci farmakoterapeutických/farmakologických i nefarmakologických postupů, jsou zásadní pro porozumění souvislostí, vztahů i dopadů v práci adiktologa ve většině (ne-li ve všech) oblastech a úrovních.

Studenti se seznámí se základy biomedicínské adiktologie v tématických celcích:

- a) úvod do neurověd (základní pojmy a obecné principy, nervová soustava, přenos signálu, receptory a neuromediátory a jejich funkce; účinek a toxicita látek, nežádoucí účinky, dávkování, aplikace látek atp.)
- b) neurobiologické mechanismy účinků „drog“ I. (stimulancia – např. kokain, amfetamin, metamfetamin, entaktogeny – „extáze“, nikotin, katinony atp.)
- c) neurobiologické mechanismy účinků „drog“ II. (tlumivé látky – např. alkohol, opioidy, benzodiazepiny, anestetika –ketamin atp.)
- d) neurobiologické mechanismy účinků „drog“ III. (halucinogeny – např. LSD, psilocybin, marihuana, nové syntetické drogy, kombinace „drog“ atp.)
- e) neurobiologické mechanismy závislostního chování (základní aktuální představa, nervové systémy, okruhy a neuromediátory v závislosti atp.)
- f) možnosti zvýšené náchylnosti/predispozice k závislostnímu chování - vnější a vnitřní faktory (genetika, věk, pohlaví, nemoci, stres, kombinace atp.)

Znalost a pochopení probraného učiva bude možno prověřit v závěrečném souhrnném testu.



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



Cíl předmětu

Cílem předmětu je seznámit studenty se základy biomedicínké adiktologie – základními pojmy neurověd, neurobiologie/neurofarmakologie účinku „drog“ i závislostního chování a vyplývajících (farmako)terapeutických postupů.

Cílem je pochopení základních principů dosud známých mechanismů účinků drog i mechanismů závislostního chování a specifických rizik/dispozic, jež přispívají k závislostem na návykových látkách a základní orientace ve vyplývajících principiálních (farmako)terapeutických či preventivních postupech.

Předmět by měl svým převážně neurobiologickým přístupem studentům poskytnout/doplnit hlubší a komplexnější vhled do problematiky zneužívání drog a závislostí na návykových látkách. Zároveň tento předmět zlepší schopnost budoucích adiktologů komunikovat a pohybovat se aktivně v medicínském/zdravotnickém prostředí.

Předmět Absolvování předmětu „Úvod do biomedicínké adiktologie“ je také základním předpokladem pro navazující biomedicínský předmět – „Speciální otázky v biomedicíně a biomedicínské adiktologii“.



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



Deskriptory

Výstupní deskriptory předmětu:

Znalosti:

Student prokazuje:

- znalost základních pojmů užívaných v biomedicínské adiktologii – v problematice neurobiologie účinků „drog“ a závislostí na návykových látkách
- základní orientaci v typech zneužívaných drog resp. v typech/mechanismech účinků základních drog
- znalost/základní představu o aktuálně známých mechanismech (zejména neurobiologických) a možných predispozicích, jež se uplatňují při vzniku a udržení závislostí na návykových látkách
- schopnost nejen základům medicínské adiktologie rozumět, ale i ji uplatňovat resp. kombinovat s dalšími adiktologickými znalostmi a dovednostmi v široké adiktologické praxi (viz níže)

Dovednosti:

S využitím daných znalostí (viz výše) je student schopen orientovat se v základní biomedicínské terminologii, porozumět základnímu odbornému textu i efektivně a partnersky zvládnout ústní komunikaci s pracovníky medicínských oborů v rámci výzkumné, preventivní i terapeutické práce/aktivit v adiktologii.

Student je schopen (na základě daných znalostí) v konkrétní situaci lépe posoudit/odhadnout - podle popsaných a pozorovaných účinků - typ (účinku) drogy a tedy i očekávaná rizika spojená s užitím/předávkováním/kombinací drogy atp. a reagovat na danou situaci s větší přesností.

S využitím znalostí zejména rizikových/predispozičních faktorů závislostního chování, je student schopen s větší přesností v rámci adiktologické praxe (svých preventivních i terapeutických aktivit), odhadnout rizika, dopady a souvislosti pozorovaných jevů, typů stresu, charakteristik chování či rodinné anamnézy atp. pro daného jedince/klienta ve vztahu k návykovým látkám.

S využitím daných základních znalostí může být student efektivněji součástí preventivní, výzkumné i terapeutické adiktologické práce/aktivit/praxe.



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



Kompetence:

Jak již bylo zmíněno výše, studenti díky nabytým biomedicínským znalostem, jejich porozumění, orientaci v neurobiologických mechanismech účinků „drog“ i v neurobiologických mechanismech závislostního chování i vědomím nejdůležitějších rizik a predispozic vnitřních (vrozených i získaných) i vnějších (sociálních atp.) pro zvýšenou vulnerabilitu k účinkům některých drog a závislostnímu chování, má student mnohem komplexnější vědomostní základ i schopnost vnímání a může se mnohem efektivněji podílet na výzkumné i terapeutické adiktologické praxi.



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



Literatura

Studijní podklady a informační zdroje:

Povinná literatura:

- * Druga R., Grim M., Dubovský P.: Anatomie centrálního nervového systému. Galén, Karolinum 2011; především ss 11-19, 79-100, 109-152, vybrané části z 186-219
- * Lincová, Farghali a kol: Základní a aplikovaná farmakologie Galén, 2007 (2. vydání) studium ss 207-216
- * Kalina K.: Základy klinické adiktologie. Grada 2014 (nové přepracované vydání), kapitola „Neurobiologie závislosti“ a kapitola „Genetické dispozice k drogovým závislostem a epigenetika“
- * Ganong WF: Přehled lékařské fyziologie. Galén 2005 (5. vydání) ss
- * Barret E, Barman SM, Boitano S et al: Ganong's Review of Medical Physiology, 24th Edition (LANGE Basic Science) 2012
- * Rang and Dale's Pharmacology (6th ed. 2007 or 7th ed. 2011) ...
- * Katzung ... Farmakologie toxikologie

Doporučená rozšiřující literatura:

- * Koukolík F.: Lidský mozek. Funkční systémy. Norma a poruchy. Galén 2012 (3. přepracované vydání)
- * Cooper JR, Bloom FE, Roth RH: The biochemical basis of neuropharmacology. Oxford University Press 2003 (8. edition)
- * Nestler EJ, Hyman SE, Malenka RC: Molecular Neuropharmacology. A foundation for clinical neuroscience. McGraw-Hill Companies, Inc. 2009 (2. edition)
- * Clark DL and Boutros NN: The Brain and Behavior. An Introduction to behavioral neuroanatomy. Blackwell Science, Inc, USA 1999
- * Koob GF: Drugs, Addiction and the Brain. Elsevier, 2014 (1. edition)
- * Koob GF a Volkow ND Neurocircuitry of addiction: Neuropsychopharmacology Reviews (2010) 35, 217–238
- * Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Tomasi D, Telang F: Addiction: beyond dopamine reward circuitry. PNAS, (2011) 108 (37):15037-15042



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



- * Hyman SE, Malenka RC, Nestler EJ: Neural mechanisms of addiction: the role of reward-related learning and memory
- * Everitt BJ, Belin D, Economidou D, Pelloux Y, Dalley JW, Robbins TW (2008). Review. Neural mechanisms underlying the vulnerability to develop compulsive drug-seeking habits and addiction. *Phil Trans Royal Soc London B Biol Sci* 363:3125–3135.
- * Kalivas PW, O'Brien C (2008). Drug addiction as a pathology of staged neuroplasticity. *Neuropsychopharmacology* 33: 166–180.
- * Kalivas, P.W., Volkow, N.D. (2005). The neural basis of addiction: a pathology of motivation and choice. *American Journal of Psychiatry*, 162, 1403-1413.
- * Koob GF (2008). A role for brain stress systems in addiction. *Neuron* 59: 11–34.
- * Koob GF (2009). Neurobiological substrates for the dark side of compulsivity in addiction. *Neuropharmacology* 56(Suppl 1): 18–31.
- * Koob GF a Volkow ND Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology Reviews* (2010) 35, 217–238
- * Nestler EJ (2005). Is there a common molecular pathway for addiction? *Nat Neurosci* 8: 1445–1449.
- * Nestler EJ, Aghajanian GK. 1997. Molecular and cellular basis of addiction. *Science* 278:58–63
- * Nielsen DA, Utrankar A, Reyes JA, Simons DD, Kosten TR Epigenetics of drug abuse: predisposition or response *Pharmacogenomics* (2012) 13(10), 1149–1160
- * Ducci F, Goldman D (2012) The genetic basis of addictive disorders. *Psychiatr Clin N Am* 35:495-519
- * Goldman D, Oroszi G, Ducci F. (2005) The genetics of addictions: uncovering the genes. *Nat Rev Genet*; 6 (7): 521-532.
- * Maze I, Nestler EJ (2011) The epigenetic landscape of addiction. *Ann NY Acad Sci* 1261:99-113
- * Mayer P, Holtt V (2005) Genetic disposition to addictive disorders – current knowledge and future perspectives. *Current Opinion in Pharmacol* 5:4-8
- * Nielsen DA, Untrankas A, Reyes JA, Simons DD, Kosten TR (2012) Epigenetics of drug abuse: predisposition or response. *Pharmacogenomics* 13(10):1149-1160
- * Lowinson JH. Substance abuse: a comprehensive textbook. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams &



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



Wilkins; 2005

Seznam studijních opor předmětu (příp. internetové odkazy na studijní opory)

Seznámení se se základními webovými stránkami s validními informacemi o drogové problematice:

www.drogy-info.cz

www.emcdda.europa.eu

<http://drugabuse.gov>

www.erowid.org

www.mzcr.cz

<http://www.lf3.cuni.cz/cs/pracoviste/farmakologie/Neuropsychofarmakologie>

nebo <http://www.lf3.cuni.cz/drogy> – přehledové články na této web stránce

Další specializované web stránky viz příslušná témata.



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



Metody výuky

Organizace a průběh výuky předmětu v kombinované formě:

Přednášky s diskusí:

Předmět je vyučován blokově, vždy v dohodnutém termínu. Účast na přednáškovém semináři je povinná a je sledována docházka, tvořící součást závěrečného hodnocení. Výuka bude probíhat ve třech blocích (resp. 3x po dvou tématických blocích), každý po 3 hodinách (4x45 minut)

Domácí příprava a rozšířené studijní opory:

Součástí sylabu je:

- rozšířená doporučená literatura,
- rozšířené výukové elektronické opory,
- domácí úkoly a doporučení pro domácí přípravu.

Rozšířené konzultační hodiny:

Pro snadnější zvládnutí domácí přípravy je pedagog k dispozici ke konzultacím jednak na svém e-mailu a jednak je k dispozici studentům na on-line chatu po dobu 2 hodin (formou konzultace) v termínu, který je se studenty dohodnut na přednášce a který je lokalizován do zápočtového týdnu.



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



Požadavky ke zkoušce

Požadavky na ukončení/absolvování předmětu:

Na základě docházky je vyžadována 80% účast. V případě nemoci nebo jiné omluvené absence je možné účast na semináři nahradit po dohodě s vyučujícím individuálně zpracovaným tématem v rámci domácí přípravy.

Požadavky k absolvování předmětu:

- a) 20% hodnocení: docházka na semináře (80% účast na seminářích)
- b) 30% hodnocení: aktivita v hodině + úspěšnost v testu
- c) 50% hodnocení: závěrečný test znalostí základní pojmů a koncepcí

Výstupní hodnocení:

- a) 100-85 %: výborně
- b) 84-70 %: velmi dobře
- c) 69-55 %: dobře
- d) 54 % a méně: neprospěl



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



Sylabus

I. tématický blok:

Název a obsah: Úvod do neurověd.

Úvodní přednáška poskytne úvodní technické informace a základ pro pochopení neurobiologických mechanismů i důležité pojmy, zásadní pro pochopení problematiky neurověd (i následujících přednášek v kurzu) – tedy seznámí studenta se základy fungování a se strukturou nervového systému (NS; členění, neuron, synapse, receptor atp.), se zaměřením na centrální nervový systém (CNS).

Budou probány základní mechanismy přenosu informací v CNS, funkce vybraných (neuro)mediátorů (dopamin, noradrenalin/ adrenalin, serotonin, glutamát, GABA, acetylcholin, endogenní opioidy, endokanabinoidy atp.) principy jejich syntézy, skladování, degradace, jejich účast v přenosu informací v NS (vybrané základní neuronální okruhy jež se účastní účinku drog a závislostních mechanismů, paměti, rozhodovacích procesů, stresových reakcí atp.), možnosti vzájemného ovlivnění mediátorů i možnosti vnějšího ovlivnění těchto pochodů – mechanismy účinků cizorodých/tělu nevlastních látek (xenobiotik) včetně drog, léků (selektivita účinku, agonista, antagonist, přímý a nepřímý účinek, dopady těchto ovlivnění - účinky).

Budou vysvětleny základní pojmy a jejich význam - dávka, interakce, hlavní a vedlejší účinky, účinek systémový, lokální, centrální, toxický účinek atp.

Klíčové koncepty a pojmy: esenciální pojmy a principy neurověd (základ pro pochopení následujících přednášek v kurzu)

1) Nervový systém - základní členění nervového systému, CNS, neuron, synapse, receptor, přenos informace, neuromediátory, dopamin, (nor)adrenalin, serotonin, opioidy, GABA, glutamát, kanabinoidy, syntéza, metabolizace, skladování a uvolňování mediátorů, centrální neuronální systémy důležité pro adiktologii

2) Možnosti vnějšího ovlivnění neuronálních systémů – mechanismy účinků xenobiotik/“drog“ – základní principy a pojmy (typy účinků xenobiotik, dávka, interakce, systémový a centrální účinek, toxický účinek, dopady ovlivnění jednotlivých mediátorů atp.)



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



Povinná literatura:

- * Kalina K.: Základy klinické adiktologie. Grada 2014 (nové přepracované vydání), kapitola „Neurobiologie závislostí“
- * Ganong WF: Přehled lékařské fyziologie. Galén 2005 (5. vydání).
- * Druga R., Grim M., Dubovský P.: Anatomie centrálního nervového systému. Galén, Karolinum 2011; především ss 11-19, 79-100, 109-152, vybrané části z 186-219
- * Lincová, Farghali a kol: Základní a aplikovaná farmakologie Galén, 2007 (2. vydání) studium ss 207-216

Doplňková literatura:

- Berridge KC and Robinson TE. 2003. Parsing reward. *Trends Neurosci.* 26(9):507–13
- Berridge KC, Robinson TE. 1998. What is the role of dopamine in reward: hedonic impact, reward learning, or incentive salience? *Brain Res. Brain Res. Rev.* 28:309–69
- Clark L, Bechara A, Damasio H, Aitken MR, Sahakian BJ, Robbins TW (2008). Differential effects of insular and ventromedial prefrontal cortex lesions on risky decision-making. *Brain* 131: 1311–1322.
- Kelley AE, Berridge KC. 2002. The neuroscience of natural rewards: relevance to addictive drugs. *J. Neurosci.* 22:3306–11
- Koob GF (2008). A role for brain stress systems in addiction. *Neuron* 59: 11–34.
- Koob GF (2009). Neurobiological substrates for the dark side of compulsivity in addiction. *Neuropharmacology* 56(Suppl 1): 18–31.
- Koob GF a Volkow ND Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology Reviews* (2010) 35, 217–238
- Kreek MJ a Koob GF (1998) Drug dependence: stress and dysregulation of brain reward pathways. *Drug and alcohol dependence* 51(1-2):23-47
- Laviolette SR, Alexson TO, van der Kooy D (2002). Lesions of the tegmental pedunculopontine nucleus block the rewarding effects and reveal the aversive effects of nicotine in the ventral tegmental area. *J Neurosci* 22: 8653–8660.



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



Montague PR, Hyman SE, Cohen JD. 2004. Computational roles for dopamine in behavioural control. *Nature* 431:760–67

Nestler EJ (2005). Is there a common molecular pathway for addiction? *Nat Neurosci* 8: 1445–1449.

Olds J, Milner P (1954). Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain. *J Comp Physiol Psychol* 47: 419–427.

Saal D, Dong Y, Bonci A, Malenka RC. 2003. Drugs of abuse and stress trigger a common synaptic adaptation in dopamine neurons. *Neuron* 37:577–82

Salamone JD, Correa M, Farrar A, Mingote SM (2007) Effort-related functions of nucleus accumbens dopamine and associated forebrain circuits. *Psychopharmacology (Berl)* 191:461–482.

Volkow ND, et al. (2006) Cocaine cues and dopamine in dorsal striatum: Mechanism of craving in cocaine addiction. *J Neurosci* 26:6583–6588.

Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ (2003) The addicted human brain: Insights from imaging studies. *J Clin Invest* 111:1444–1451.

Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ, Baler R, Telang F (2009) Imaging dopamine's role in drug abuse and addiction. *Neuropharmacology* 56(Suppl 1):3–8.

Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Tomasi D, Telang F Addiction: beyond dopamine reward circuitry. *PNAS*, (2011) 108 (37):15037-15042

Wolf ME (2002). Addiction: making the connection between behavioral changes and neuronal plasticity in specific pathways. *Mol Intervent* 2: 146–157.

Domácí úkoly k tématickému bloku na procvičení:

Doplnit pojmy/názvy struktur a oblastí mozku na schématech.



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



2. tématický blok:

Název a obsah: **Neurobiologické mechanismy účinků „drog“ I. (stimulancia – klasická stimulancia – kokain, amfetamin, metamfetamin, nikotin, „extáze“, katinony, nové syntetické drogy)**

– Se studenty budou probírány základní typy účinků této skupiny látek (stimulační, entaktogenní, empatogenní...) a mechanismy účinků vybraných stimulancií a vyplývající projevy těchto účinků a také nejdůležitější rizika (typy a závažnost), účinky a toxicita akutní a chronická (princip adaptačních mechanismů). Dále bude probírána význam dynamiky účinku – základní kinetické parametry (absorpce látek – vliv aplikace látky/způsobu podání do těla, prostup biologickými membránami – dostupnost do CNS, rychlost nástupu účinku, délka trvání účinku, akutní a chronické účinky, toxicita...).

Budou představeny/shrnuty biomedicínkové charakteristiky vybraných látek/„drog“, jež bývají zařazeny do skupiny stimulancií (látek se stimulačními projevy).

Kokain – inhibice zpětného vychytávání monoaminů z neuronální synapse, nepřímý účinek, krátký efekt atp.

Metamfetamin – masivní vyplavení monoaminů do synapse, nepřímý účinek, dlouhý efekt atp.

Amfetamin – masivní vyplavení monoaminů do synapse, nepřímý účinek, středně dlouhý efekt atp.

Nikotin – agonista receptorů pro acetylcholin, přímý účinek, zprostředkovaný efekt na dopamin/monoaminy, krátký účinek atp.

„extáze“ (MDMA) – vyplavení monoaminů (zejména serotoninu) do synapse, nepřímý účinek, středně dlouhý efekt, „taneční drogy“ atp.

Katinony – mefedron – zvýšení koncentrace monoaminů v synapsi, nepřímý účinek, středně dlouhý efekt atp.

Další nové syntetické drogy (NSD)/stimulancia – orientačně – princip problematiky NSD na černém trhu....



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



Klíčové koncepty a pojmy:

- 1) Rozlišení účinků – stimulační, entaktogenní, empatogenní, předpokládané hlavní mechanismy těchto účinků; dopamin, serotonin, monoaminy, „reuptake“, zpětné vychytávání neuromediátorů ze synapse
- 2) vliv dávky a způsobu aplikace „drog“/stimulancí na efekt, základní kinetické charakteristiky a parametry atp.
- 3) výběr jednotlivých typů stimulancí /látek - základní charakteristiky a rizika - kokain, amfetamin, metamfetamin, nikotin, „extáze“, katinony - mefedron, nové syntetické drogy...

Povinná literatura:

* Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Tomasi D, Telang F: Addiction: beyond dopamine reward circuitry. PNAS, (2011) 108 (37):15037-15042

<http://www.lf3.cuni.cz/cs/pracoviste/farmakologie/Neuropsychofarmakologie> přehledový článek:

MDMA (3,4-methylenedioxyamfetamin) "Ecstasy" - Fišerová M., Páleníček T.

<http://www.lf3.cuni.cz/cs/pracoviste/farmakologie/Neuropsychofarmakologie> přehledový články:

Taneční drogy I. a Taneční drogy II.

Doplňková literatura:

Volkow ND, et al. (2006) Cocaine cues and dopamine in dorsal striatum: Mechanism of craving in cocaine addiction. J Neurosci 26:6583–6588.

<http://www.lf3.cuni.cz/cs/pracoviste/farmakologie/Neuropsychofarmakologie> – další souhrnné články

<http://www.extc.cz/>

<http://www.party-trend.cz/>

www.slzt.cz

www.dokurte.cz

www.odvykani-koureni.cz



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



3. tématický blok:

Název a obsah: Neurobiologické mechanismy účinků „drog“ II. – tlumivé látky (alkohol, opioidy, benzodiazepiny, barbituráty, anestetika, sedativa atp.).

– Tento blok je zaměřen na látky s tlumivým účinkem. Budou probírány základní typy mechanismů účinků s projevem útlumu /sedace /snížené motorické aktivity, analgetický účinek (tlumení bolesti), myorelaxace (uvolnění kosterní svaloviny) atp.

Příslušné (neuro)mediátory a receptory, jež se účastní těchto účinků/mechanismů - gama-amino máselná kyselina - GABA a gabaergní/GABA receptory, endogenní opioidy a opioidní receptory a jejich typy, glutamát a ionotropní NMDA receptory... atp., specifita/selektivita účinku, zprostředkovaný účinek, komplexní účinek ...atp. Budou probírána základní rizika těchto skupin látek (typy a závažnost), toxicita akutní a chronická (adaptační mechanismy)...atp. v souvislosti s mechanismem účinků.

Budou představeny/shrnuty biomedicíncké charakteristiky vybraných látek/„drog“, jež bývají zařazeny do skupiny tlumivých látek (látek s principiálně tlumivými/sedativními projevy). Princip tolerance. Analgetický účinek - využití.

Alkohol – agonista GABA receptorů, antagonist NMDA receptorů, ovlivnění dalších mechanismů atd. – komplexní účinek, zprostředkovaný účinek, délka a intenzita/typ účinku v závislosti na dávce, tolerance, atp.

Benzodiazepiny – diazepam – agonista GABA A receptorů, typy/dělení benzodiazepinů (BDZ), přímý a zprostředkovaný účinek, základní projevy/typy účinků BZD, diazepam – účinek tlumivý/sedativní, tlumící strach a úzkost (anxiolytický), protikřečový, relaxující příčně-pruhované svalstvo (myorelaxační), dlouhý efekt atp.

(Nové) syntetické opioidy na černém trhu – nová rizika – fentanyl, deriváty fentanylu atp.

Celková anestetika/sedativa – asociativní – např. barbituráty (agonisté GABA-A receptorů), éter, oxid dusnatý atp. – komplexní účinky, prchavé tekutiny viz rozpouštědla; disociativní anestetika (ketamin, „andelský prach“) patří mezi halucinogeny



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



Klíčové koncepty a pojmy:

- 1) Rozlišení účinků – sedativní, psychotropní, analgetické, pasivně anxiolytické, myorelaxační, princip tolerance a souvislosti, předpokládané hlavní mechanismy těchto účinků – základní neuromediátory – GABA, glutamát, endogenní opioidy atp., receptory – selektivita účinků atp.
- 2) vliv dávky a způsobu aplikace drog/tlumivých látek na efekt, základní kinetické charakteristiky a parametry (specifikum u alkoholu) atp.
- 3) výběr základních jednotlivých typů tlumivých látek - základní charakteristiky a rizika – alkohol, heroin, morfin, buprenorfin, fentanyl, barbituráty atp., nové syntetické drogy ...

Povinná literatura:

Koob GF a Volkow ND Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology Reviews* (2010) 35, 217–238

Doplňková literatura:

Hnasko TS, Sotak BN, Palmiter RD. 2005. Morphine reward in dopamine-deficient mice. *Nature* 438:854–57

Shalev U, Grimm JW, Shaham Y (2002). Neurobiology of relapse to heroin and cocaine seeking: a review. *Pharmacol Rev* 54: 1–42.

www.alkoholismus.wz.cz

<http://acesko.sweb.cz>

MIOVSKÝ, M., URBÁNEK, T. Tabák, alkohol a nelegální drogy mezi středoškoláky. *Čs Psychologie*, 2002, 46, s. 165-177 s.



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



4. tématický blok:

Název a obsah: **Neurobiologické mechanismy účinků „drog“ III. - halucinogeny, kanabis, rozpouštědla atp. Kombinace a interakce drog.**

Se studenty budou probírány mechanismy změn vnímání reality i sám sebe – role serotonergního systému (serotonin, serotonergní receptory), cholinergní systém (muskarinové receptory), neuronální okruhy. Halucinace, extatické stavy, bludy, iluze, vnímání času, barev, zvuku, kombinace. Halucinogeny: deriváty různých chemických struktur (ergoliny, tryptaminy, fenyletylaminy, delirogeny, disociativní anestetika, kanabinoidy) – čisté a smíšené účinky, závislost účinků na dávce atp. Vliv „set“ a „setting“ na účinek halucinogenů; „good“ a „bad trip“ ; toxická psychóza. Tradiční využití vybraných látek.

Způsob užívání halucinogenů, problematika závislosti (malý vliv na dopamin, převážně mimo nukleus accumbens), toxicita, rizika! Mechanismus účinku klasických halucinogenů.

Konopí, cannabis – bude vzhledem k rozšíření ve společnosti věnována zvláštní pozornost - druhy konopí, druhy produktů, mechanismus účinku, endokanabinoidy (anandamid atp.) a kanabinoidní receptory, důležité obsahové látky v konopí (THC, kanabidiol atd.), metabolizace, kinetika, způsoby užití - principy, efekty. Problematika syntetických kanabinoidů – rizika.

Rozdělení halucinogenů (podle chemické struktury):

Ergoliny - LSD

Tryptaminy – psilocin, dimethyltryptamin (DMT), harmin, 5- Meo-DIPT...

Fenyletylaminy – mezkalin, DOB, DOI...

Delirogeny – atropin, skopolamin...

Disociativní anestetika – ketamin, andělský prach (PCP)....

Kanabinoidy - THC

Příklady a charakteristiky vybraných halucinogenů – syntetické a přírodní produkty:

LSD – serotonergní receptory, způsob užívání, „trip“, rizika

Psilocin – lysohlávký - „halucinogenní houby“, rizika

Další přírodní halucinogeny – příklady – rostlinné (mezkalin, atropin, skopolamin, muskarin, ibogain,



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



bulbocapnin, DMT atp.), živočišné (bufotenin atp.).

Další syntetické halucinogeny – příklady – DOB, DOI, DOM (STP), TMA, ketamine, PCP, syntetické kanabinoidy (viz níže) atp. , nové syntetické drogy

Konopí – THC – způsob užívání, rizika; syntetické kanabinoidy – způsob užívání, rizika

Problematika užívání rozpouštědel – specifika, typy, účinky, způsob užívání, rizika – toxicita

Problematika kombinací a interakcí drog – princip interakce - vzájemné vztahy/vlivy – zvýšení/potenciace účinku, snížení/antagonizace účinku, žádný vzájemný vliv; interakce farmakodynamické a farmakokinetické; antidota – využití v toxikologii

interakce/kombinace záměrné a náhodné/neúmyslné; droga s další drogou, droga s léčivem, droga s jinými látkami (potravinou atp.); příklady rizikových kombinací vybraných drog

Klíčové koncepty a pojmy:

- Halucinogeny - halucinogenní, delirogenní, extatické účinky atp.; vliv „set“ a „setting“, dobrý a špatný „trip“, iluze, bludy, halucinace; mechanismus účinku klasických halucinogenů, serotonergní systém; způsob užívání halucinogenů; výběr halucinogenů rizika; konopí
- konopí a kanabinoidy, endokanabinoidy, THC, kanabidiol, syntetické kanabinoidy, způsoby užívání, rizika
- rozpouštědla – specifika problematiky

Povinná literatura:

Schultes R. E. a Hofman A.: Rostliny bohů. Volvox Globator a Maťa, Praha 1998

Doplňková literatura:

MIOVSKÝ, M. Konopné drogy. In KALINA, K., et al. Drogy a drogové závislosti 1. Mezioborový přístup. Praha : Úřad vlády ČR, 2003, 174-179 s.

MIOVSKÝ, M., URBÁNEK, T. Tabák, alkohol a nelegální drogy mezi středoškoláky. Čs Psychologie, 2002, 46, s. 165-177 s.



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



- MIOVSKÝ, M. Halucinogenní drogy. In KALINA, K., et al. Drogy a drogové závislosti 1. Mezioborový přístup. Praha : Úřad vlády ČR, 2003, s. 169-173.
- FELDMAN, RS., MEYER, JS., QUENZER, LF., et al. Principles of Neuropsychopharmacology. Massachusetts (USA), Sinauer Associates Inc., 1997, pp. 549-590, 731-780.
- HOFFMANN, A. LSD - mé nezvedené dítě. Praha : M. Háša-Profes, 1996.
- Report on the risk assessment of ketamine in the framework of the joint action on new synthetic drugs. EMCDDA, Luxembourg (Belgie), Office for Official Publication of the European Communities, 2002.
- SHULGIN, A. A Chemical Love Story. Berkeley, CA: Transform press, 1995.
- MINAŘÍK, J. Stimulancia. In KALINA, K., et al. Drogy a drogové závislosti 1. Mezioborový přístup. Praha: Úřad vlády ČR, 2003, s. 164-168.
- MINAŘÍK, J., HOBSTOVÁ, J. Somatické komplikace a komorbidita 1 - místní a celkové infekce, orgánová postižení. In KALINA, K., et al. Drogy a drogové závislosti 1. Mezioborový přístup. Praha : Úřad vlády ČR, 2003, s. 223-228.
- Report on the risk assessment of GHB in the framework of the joint action on new synthetic drugs. EMCDDA, Luxembourg (Belgie), Office for Official Publication of the European Communities, 2002.
- Furst, T. P.: Halucinogeny a kultura. DharmaGaia a Maťa, Praha 1996;
- Grof, S.: Dobrodružství sebeobjevování. Gema, Praha 1993;
- Grof, S.: Holotropní vědomí. Gema, Praha 1993;
- Grof, S.: Za hranice mozku. Gema, Praha 1992;
- Miovský, M.: LSD a jiné halucinogeny. Albert, Boskovice 1996;
- Riedl, O. - Vondráček, V.: Praktická toxikologie. Avicenum, Praha 1971;
- Švestka, J. a kol.: Psychofarmaka v klinické praxi. Grada, Praha 1995;
- Vondráček, V.: Farmakologie duše. Praha 1935;
- Vondráček, V.-Holub, F.: Fantastické a magické z hlediska psychiatrie. Columbus, Praha 1993;
- Wenke, W. a kol.: Farmakologie. Avicenum, Praha 1990;
- Stafford P.: Encyklopedie psychedelických látek. Volvox Globator, Praha 1997;



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



5. tématický blok:

Název a obsah: **Neurobiologické mechanismy závislostního chování.**

– Studenti budou seznámeni se základními principy – aktuálně akceptovanými předpokládanými neurobiologickými mechanismy závislostního chování.

Závislosti na návykových látkách (resp. psychoaktivních/ psychotropních látkách či drogách, drogové závislosti) jsou řazeny mezi multifaktoriální chronická relabující onemocnění centrálního nervového systému (CNS) (podle WHO: MKN-10, F10-F19 Poruchy duševní a poruchy chování vyvolané účinkem psychoaktivních látek; v ČR od r. 1994; aktualizace r. 2013). Je tedy zřejmé, že vrozené i modulované nastavení CNS a centrální neurobiologické mechanismy (včetně adaptačních změn, neuronální, synaptické až molekulární plasticity spojené s opakovaným užíváním drog) hraje v procesu DZ klíčovou roli. Chronické užívání alkoholu, stimulantů, opioidů a jiných drog vede k progresivním změnám v mozku i v chování. Drogová závislost (DZ) je pokračující užívání drogy, navzdory jejím evidentně škodlivým dopadům, tedy ztráta kontroly nad užíváním drogy. Opakované užívání drogy vede (vedle jiných efektů centrálních i periferních) u závislého k přenastavení/rozvratu řady důležitých mozkových okruhů, což se projeví zvýšením motivační významnosti drogy na úkor přirozených podnětů, jejím kompulsivním vyhledáváním a zvýšením negativní emocionalita (oboje za účasti rozšířených limbických neuronálních okruhů) a dále zhoršením kognitivní flexibility a kontrolních i rozhodovacích procesů (za účasti frontálních korových oblastí). Současným úkolem výzkumu je porozumět genetickým/ epigenetickým, buněčným a molekulárním mechanismům, jež zprostředkovávají přechod/změnu z občasného, kontrolovaného užívání drogy na drogovou závislost, tedy ztrátu behaviorální kontroly nad vyhledáváním a příjmem drogy a nad chronickými relapsy po třeba i velmi dlouhé době abstinence.

- Budou vysvětleny základní pojmy a probrány základní mozkové systémy, neuronální okruhy, neuromediátory a základní principy, jež se těchto procesů účastní. Např.: mozkový systém odměny – fylogeneticky starý systém, jež slouží k „rozpoznání“, zapamatování a upřednostňování (při výběru z více možností) prvků chování, jež vedou k zachování organismu a rodu, ventrální tegmentální oblast, striatum (ventrální, dorsální), hippocampus, prefrontální kortex, kůra – systém pocitu odměny a



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



podmínění. Limbický systém. Princip podmiňování, princip kontroly a rozhodování. Adaptační mechanismy, withdrawal/abstinenční příznaky), craving/bažení po droze.

Závislostní chování (závislost na návykových látkách) – opakující se části cyklu:

- a) zaplavení organismu drogou („intoxikace“),
- b) odnětí drogy – „withdrawal“/abstinenční příznaky („withdrawal“),
- c) očekávání drogy/ touha po droze („craving“).

Budou probrány neuronální okruhy a neuromediátory, jež se účastní jednotlivých částí tohoto cyklu.

Odměna - dopamin, endokanabinoidy, endogenní opiopidy, serotonin, atp.; podmiňování se zdrojem odměny – glutamát, dopamin, GABA, endokanabinoidy; princip podmiňování, princip kontroly chování; stres – kortikotropin, kortikoidy vyplavující faktor, dynorfin, (nor)adrenalin, craving – glutamát; adaptační mechanismy, příslušné neuromediátorové systémy a některá propojení

Klíčové koncepty a pojmy:

Závislostní chování – závislost na návykových látkách – základní pojmy, principy a mechanismy.

Mozkový systém odměny. Limbický systém. Neuronální systémy v závislostních mechanismech - neuromediátory, souvislosti, základní principy.

Základní pojmy – odměna, craving, podmiňovací princip, princip porovnávání, výběru a rozhodování, odnětí drogy/withdrawal/abstinenční příznaky, adaptační procesy, tolerance, senzitivace, epigenetické změny atp.

Fáze závislosti na návykových látkách – a) intoxikace, b) withdrawal, c) očekávání/ craving – základní role, mechanismy atp.

Povinná literatura:

Koob GF a Volkow ND Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology Reviews* (2010) 35, 217–238

Hyman SE, Malenka RC, Nestler EJ Neural mechanisms of addiction: The role of Edward-related learning and memory. *Annu. Rev. Neurosci.* 2006. 29:565–98

Nestler EJ (2005). Is there a common molecular pathway for addiction? *Nat Neurosci* 8: 1445–1449.



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



Doplňková literatura:

Berridge KC and Robinson TE. 2003. Parsing reward. *Trends Neurosci.* 26(9):507–13

Berridge KC, Robinson TE. 1998. What is the role of dopamine in reward: hedonic impact, reward learning, or incentive salience? *Brain Res. Brain Res. Rev.* 28:309–69

Clark L, Bechara A, Damasio H, Aitken MR, Sahakian BJ, Robbins TW (2008). Differential effects of insular and ventromedial prefrontal cortex lesions on risky decision-making. *Brain* 131: 1311–1322.

Crews FT a Vetreno RP (2011) Addiction, adolescence, and innate immune gene induction. *Frontiers in psychiatry. Child and Developmental Psychiatry*, 2(19):1-11

Goldman D, Oroszi G, Ducci F. The genetics of addictions: uncovering the genes. *Nat Rev Genet* 2005; 6 (7): 521-532

Goldstein RZ, Volkow ND (2002) Drug addiction and its underlying neurobiological basis: Neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex. *Am J Psychiatry* 159:1642–1652.

Huang YY, Simpson E, Kellendonk C, Kandel ER. 2004. Genetic evidence for the bidirectional modulation of synaptic plasticity in the prefrontal cortex by D1 receptors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 101:3236–41

Hnasko TS, Sotak BN, Palmiter RD. 2005. Morphine reward in dopamine-deficient mice. *Nature* 438:854–57

Kalivas PW, O'Brien C (2008). Drug addiction as a pathology of staged neuroplasticity. *Neuropsychopharmacology* 33: 166–180.

Kalivas, P.W., Volkow, N.D. (2005). The neural basis of addiction: a pathology of motivation and choice. *American Journal of Psychiatry*, 162, 1403-1413.

Kelley AE, Berridge KC. 2002. The neuroscience of natural rewards: relevance to addictive drugs. *J. Neurosci.* 22:3306–11

Koob GF (2008). A role for brain stress systems in addiction. *Neuron* 59: 11–34.

Koob GF (2009). Neurobiological substrates for the dark side of compulsivity in addiction. *Neuropharmacology* 56(Suppl 1): 18–31.

Koob GF, Lloyd GK, Mason BJ(2009) Development of pharmacotherapies for drug addiction: a Rosetta



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



Stone approach. *Nat Rev Drug Discov.* 8(6): 500–515

Kreek MJ a Koob GF (1998) Drug dependence: stress and dysregulation of brain reward pathways. *Drug and alcohol dependence* 51(1-2):23-47

Laviolette SR, Alexson TO, van der Kooy D (2002). Lesions of the tegmental pedunclopontine nucleus block the rewarding effects and reveal the aversive effects of nicotine in the ventral tegmental area. *J Neurosci* 22: 8653–8660.

Montague PR, Hyman SE, Cohen JD. 2004. Computational roles for dopamine in behavioural control. *Nature* 431:760–67

Olds J, Milner P (1954). Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain. *J Comp Physiol Psychol* 47: 419–427.

Saal D, Dong Y, Bonci A, Malenka RC. 2003. Drugs of abuse and stress trigger a common synaptic adaptation in dopamine neurons. *Neuron* 37:577–82

Salamone JD, Correa M, Farrar A, Mingote SM (2007) Effort-related functions of nucleus accumbens dopamine and associated forebrain circuits. *Psychopharmacology (Berl)* 191:461–482.

Shalev U, Grimm JW, Shaham Y (2002). Neurobiology of relapse to heroin and cocaine seeking: a review. *Pharmacol Rev* 54: 1–42.

Volkow ND, et al. (2006) Cocaine cues and dopamine in dorsal striatum: Mechanism of craving in cocaine addiction. *J Neurosci* 26:6583–6588.

Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ (2003) The addicted human brain: Insights from imaging studies. *J Clin Invest* 111:1444–1451.

Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ, Baler R, Telang F (2009) Imaging dopamine's role in drug abuse and addiction. *Neuropharmacology* 56(Suppl 1):3–8.

Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Tomasi D, Telang F Addiction: beyond dopamine reward circuitry. *PNAS*, (2011) 108 (37):15037-15042

Wolf ME (2002). Addiction: making the connection between behavioral changes and neuronal plasticity in specific pathways. *Mol Intervent* 2: 146–157.



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



6. tématický blok:

Název a obsah: **Možnosti zvýšené náchylnosti/ predispozice k závislostnímu chování – rizikové faktory.**

Studenti budou seznámeni s možnostmi a některými mechanismy určité zvýšené náchylnosti k účinkům drog/látek a rozvoji závislostního chování – viz níže – s důrazem na možná využití těchto poznatků v praxi adiktologů.

DZ se nevyvine u každého uživatele drog a probrané základní neurobiologické mechanismy se mohou u jedince uplatňovat a prosazovat různou měrou i způsoby. Citlivost a zranitelnost mozkových mechanismů i organismu jako celku k působení drogy, je dána kombinací řady faktorů vnějších i individuálních. Mezi vnějšími faktory DZ jsou (vedle absolutní dostupnosti drogy, prostředí, sociálního kontextu atp.) vysoce rizikové různé typy stresu. Stres výrazně ovlivňuje příjem užívané drogy a naopak příjem drog hluboce ovlivňuje stresové neuronální okruhy - resp. akutní i chronický nadměrný příjem drogy navodí změny v genové expresi se signalizačními účinky u molekul se vztahem k odměně i stresu, takže je ovlivněna transmise ve stresových i odměňovacích drahách, a zároveň lze pozorovat obdobný epigenetický vliv nadměrného akutního a zejména chronického kumulativního stresu s dopadem na příjem drog, potravy atp. Z individuálních faktorů je třeba zmínit především a) drogově specifické i nespecifické vrozené/genetické předpoklady, jež u predisponovaného jedince vystaveného určitému typu drogy může představovat až 50% riziko navození DZ. (např. u alkoholismu, v závislosti na typu, je uváděna v dospělé populaci alespoň 50 někdy 60 % dědičnost). Genetický a epigenetický výzkum v oblasti DZ se v posledních letech rozvíjí velmi intenzivně. DZ je heterogenní a komplexní porucha, za genotyp DZ jsou tedy zodpovědné vícečetné a mnohdy interagující geny. Z dosavadních genetických studií u drogově závislých vyplývá mimo jiné řada souvislostí s dalšími psychickými/psychiatrickými poruchami. Bylo zjištěno, že podíl genetických vlivů i vlivu prostředí, jež modulují riziko navození/udržení DZ se mění během vývoje i během celého života jedince. Vedle modulace vrozených predispozic vlivem vnitřních faktorů – např. při dozrávání jedince, je projev genetických vloh (fenotyp) ovlivnitelný i vlivem prostředí. Mechanismy interakcí mezi geny a prostředím nejsou ještě plně objasněny, ale některé studie dokládají, že vlivem sociálně příznivého prostředí lze modulovat či



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



dokonce výrazně snížit vliv genetických predispozic k psychiatrickým poruchám, včetně rizikového užívání látek. Dalším rizikovým faktorem pro navození DZ je b) nezralost organismu. Období puberty, dospívání jsou neuro-vývojovou etapou charakterizovanou špatnou kontrolou chování a silným vyhledáváním limbické odměny, vzrušení, riskování, nových zážitků a sociálních interakcí, jež jsou nutné pro proces zrání, ale zároveň jsou prediktory pro užívání drog/alkoholu. V rané adolescenci se zvětšuje objem a výrazně se mění struktura šedé hmoty mozkové (nadprodukce axonů a synapsí atp.), v pozdní adolescenci se naopak rychle zmenšuje. Nezralý mozek s přebytkem synapsí má rozsáhlou, ale méně efektivní frontální aktivaci, pomalejší reakční časy a nižší výkon než mozek dospělý. Během adolescence dochází k výrazné neuronální remodelaci: např. ke ztrátám excitačních glutamatergických vstupů do prefrontálního kortexu (PFC) a naopak ke zvýšení vstupů dopaminergických a serotonergických do PFC, i cholinergní inervace se v PFC zvyšuje, nápadné změny jsou pozorované v limbickém systému, dochází k výrazné hipokampální neurogenезi, což souvisí se zlepšením učení, paměti a adaptace atp. Tato remodelační vývojová fáze je zvýšeně citlivá k vnějším zásahům i psychiatrickým poruchám. Adolescenti např. méně pociťují sedativní efekt alkoholu, což usnadňuje jeho zvýšenou konzumaci („binge“), zároveň jsou ale mnohem citlivější k alkoholové neurotoxicitě (např. ve frontální kůře se redukuje počet D1 a D2 dopaminergických receptorů, zvyšuje se zde a v limbickém systému histonová acetylace, neurodegenerací je výrazně zasažena zmíněná hipokampální neurogenезe atp.), adolescenti jež zvýšeně konzumují alkohol mají také menší objemy prefrontální šedé a bílé hmoty, což zároveň koreluje se špatnou náladou a horšími rozhodovacími schopnostmi. Obdobně zvýšená zranitelnost je pozorována u adolescentů při užívání i jiných drog (tabáku, marihuany, stimulantů atp.). Je tedy zřejmé, že masivní konzumace drog/alkoholu v období puberty může mít u některých jedinců dlouhodobé, někdy celoživotní neblahé následky. Mezi rizikové faktory patří také c) ženské pohlaví (ženy jsou zejména k toxickému působení drog všeobecně citlivější), případně d) některá onemocnění a jiné poruchy – např. psychické poruchy – deprese, anxieta, ADHS, atp. Je diskutován vztah s imunitním systémem. Všechny návykové drogy, stejně jako stres, chronicky zvyšují bazální hladiny glukokortikoidů, což např. přispívá k aktivaci mozkového jaderného transkripčního faktoru aktivovaných B-monocytů (NF-κB) a k indukci exprese řady vrozených imunitních genů, což koreluje se špatnou náladou, anxiétou, depresí atp. Je



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



zřejmé, že při vzájemném kombinování možných faktorů se riziko navození i závažnost průběhu DZ zvyšuje (např. kumulativní stres prožívaný v adolescenci u jedince s úzkostnou poruchou v kombinaci s nadužíváním alkoholu atp.).

Klíčové koncepty a pojmy:

Zranitelnost/náchylnost k účinkům drog a k rozvoji závislostního chování – význam a možnosti využití v adiktologické praxi.

- 1) Faktory vnější – dostupnost drogy, stres, vliv společnosti včetně nejbližšího okolí atp.
- 2) Faktory vnitřní –
 - a) genetické/vrozené předpoklady (drogově specifické, drogově nespecifické, kombinace),
 - b) nezralost organismu
 - c) ženské pohlaví
 - d) některá onemocnění a jiné poruchy
 - e) kombinace různých vlivů atp.

Povinná literatura:

Kalina a kol – Základy klinické adiktologie (2014; druhé přepracované vydání) – kapitola Genetické dispozice k drogovým závislostem a epigenetika

Koob GF (2008). A role for brain stress systems in addiction. *Neuron* 59: 11–34.

Ducci F, Goldman D (2012) The genetic basis of addictive disorders. *Psychiatr Clin N Am* 35:495-519

Mayer P, Hollt V (2005) Genetic disposition to addictive disorders – current knowledge and future perspectives. *Current Opinion in Pharmacol* 5:4-8

Crews FT a Vetreno RP (2011) Addiction, adolescence, and innate immune gene induction. *Frontiers in psychiatry. Child and Developmental Psychiatry*, 2(19):1-11

Goldman D, Oroszi G, Ducci F. The genetics of addictions: uncovering the genes. *Nat Rev Genet* 2005; 6 (7): 521-532

Doplňková literatura:



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



Agrawal A, Lynskey M. (2006) The genetic epidemiology of cannabis use, abuse and dependence. *Addiction* 101:801–812

Ammon-Treiber S, Holt V (2005) Morphine-induced changes of gene expression in the brain. *Addict* 100:81-89

Bierut LJ, Goate AM, Breslau N a kol. (2012) ADH1B is associated with alcohol dependence and alcohol consumption in populations of European and African ancestry. *Mol Psychiatry* 17(4):445-50

Brody GH, Beach SR, Philibert RA, Chen YF, Murry VM (2009) Prevention effects moderate the association of 5-HTTLPR and young risk behavior initiation: gene x environment hypotheses tested via randomized prevention design. *Child Dev* 80:645-661

Dick DM, Agrawal A (2008) The genetics of alcohol and other drugs dependence. *Alcohol Res Health* 31(2):111-118

Epps Ch, Wright EL: The genetic basis of addiction (Chapter 2; 35-50 pg) in Bryson EO, Frost EAM (eds) *Perioperative addiction: Clinical management of the addicted patient*, Springer Sci+Business Media, LLC 2012

Goldman D, Oroszi G, Ducci F. (2005) The genetics of addictions: uncovering the genes. *Nat Rev Genet*; 6 (7): 521-532.

Grant BF, Hasin DS, Chou SP, Stinson FS, Dawson DA. Nicotine dependence and psychiatric disorders in the United States: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;61(11):1107–15.

Guan Z, Giustetto M, Lomvardas S a kol (2002) Integration of long-term-memory-related synaptic plasticity involves bidirectional regulation of gene expression and chromatin structure. *Cell* 111:483-493

Hoehe MR, Kopke K, Wendel B, Rohde K, Flachmeier C, Kidd KK, Berrettini WH, Church GM (2000) Sequence variability and candidate gene analysis in complex disease: association of mu opioid receptor gene variation with substance dependence. *Hum Molec Genet* 9:2895-2908

Hopfer CJ, Stallings MC, Hewitt JK. Common genetic and environmental vulnerability for alcohol and tobacco use in a volunteer sample of older female twins. *J Stud Alcohol*. 2001;62(6):717–23

Kendler KS, Aggen SH, Prescott CA, Crabbe J, Neale MC. Evidence for multiple genetic factors underlying



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



the DSM-IV criteria for alcohol dependence. *Mol Psychiatry* 2012; 17 (12): 1306-1315.

Kendler KS, Jacobson KC, Prescott CA, Neale MCB (2003a) Specificity of genetic and environmental risk factors for use and abuse/dependence of cannabis, cocaine, hallucinogens, sedatives, stimulants, and opiates in male twins. *American Journal of Psychiatry* 160:687–695

Kendler KS, Prescott CA, Myers J a kol. (2003b) The structure of genetic and environmental risk factors for common psychiatric and substance use disorders in men and women. *Arch Gen Psychiatry* 60(9):929-37

Klungsoyr O, Nygard JF, Sorensen T, Sandanger I. Cigarette smoking and incidence of first depressive episode: an 11-year, population-based follow-up study. *Am J Epidemiol.* 2006;163(5):421–32.

Korzus E, Rosenfeld MG, Mayford M (2004) CBP histone acetyltransferase activity is a critical component of memory consolidation. *Neuron* 42:961-972

Lowinson JH. Substance abuse: a comprehensive textbook. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005

Maze I, Nestler EJ (2011) The epigenetic landscape of addiction. *Ann NY Acad Sci* 1261:99-113

Nielsen DA, Untrankas A, Reyes JA, Simons DD, Kosten TR (2012) Epigenetics of drug abuse: predisposition or response. *Pharmacogenomics* 13(10):1149-1160

Paulsen M, Ferguson-Smith AC (2001) DNA methylation in genomic imprinting, development and disease. *J Pathol* 195:97-110

Saccone SF, Hinrichs AL, Saccone NL a kol. (2007) Cholinergic nicotinic receptor genes implicated in a nicotine dependence association study targeting 348 candidate genes with 3713 SNPs. *Hum Mol Genet* 16(1):36-49

Sinha R a Jastreboff AM (2013) Stress as a common risk factor for obesity and addiction. *Biol Psychiatry* 73:827–835

Sinha R. (2009) Stress and Addiction: A Dynamic Interplay of Genes, Environment, and Drug Intake. *Biol Psychiatry* 66:100–101

Taylor A, Kim-Cohen J (2007) Meta-analysis of gen-environment interactions in developmental psychopathology. *Dev Psychopathol* 19(4):1029-37



Klinika adiktologie
1. LF UK a VFN v Praze



Yuferov V, Nielsen D, Butelman E, Kreek MJ (2005) Microarray studies of psychostimulant-induced changes in gene expression. *Addict Biol* 10:101-118

Zimmermann P, Wittchen HU, Hofer M a kol (2003) Primary anxiety disorders and the development of subsequent alcohol use disorders: a 4-year community study of adolescents and young adults. *Psychol Med* 33(7):1211-22

Závěrečný opakovací test: Studenti budou mít možnost ověřit si své znalosti a porozumění problematice kurzu v závěrečném opakovacím testu.

Tento dokument byl vytvořen v rámci projektu „Inovace doktorského studijního programu adiktologie ve VFN v Praze a na 1. LF UK v Praze o aktuální perspektivy v biomedicině“, reg.číslo CZ.2.17/3.1.00/36064.