Salvinorin A a šalvěj věštecká

(Salvia divinorum)

Přehled základních informací o látce



Stručné shrnutí:

- salvinorin A je hlavní psychoaktivní látkou v šalvěji věštecké (též označované jako šalvěj divotvorná, Salvia divinorum/divinatorum)
- salvinorin A nepůsobí na serotoninový receptor 5-HT_{2A}, ale je selektivním K-opioidním agonistou
- nástup účinku je rychlý, vrcholu je dosaženo po 2 minutách, a doba trvání je krátká (zejm. při kouření a vaporizaci), podobně jako u N,N-DMT. Účinná dávka je v řádu stovek µg jako u LSD, a depersonalizační/disociativní charakter účinků bývá přirovnáván ke ketaminu
- tradičně se šalvěj věštecká užívá u mazatéckých indiánů, od 90. let se masivněji užívá rekreačně jako psychedelikum a řada států vč. ČR je zařadila na coznam kontrolovaných a zakázaných látok
- dila na seznam kontrolovaných a zakázaných látek

 přesnější mechanismus účinku salvinorinu A se podařilo zjistit až v poslední dekádě, přesnější vztah mezi hladinou látky v krevní plazmě a účinkem je zcela novým zjištěním
- spekuluje se o možných budoucích terapeutických účincích pro léčbu některých typů závislostí (zejm. na kokainu), chronické bolesti, a jednotlivé případové studie pak popisují i úspěšnost samoléčby depresí
- rizika jsou převážně psychologická, jsou zdokumentovány případy, kdy rekreační konzumace vysokých dávek salvinorinu A spustila latentní psychotické poruchy, které přetrvávaly

Slangové názvy

šalvěj divotvorná, ska maría pastora

Způsob užití

- žvýkání čerstvých listů / pití šťávy z listů (tradiční užití Mazatéky - vyšší dávky než při kouření, delší nástup a delší doba trvání)
- kouření a vaporizace sušených listů či sušiny potencované extrakcí

Účinná dávka (při kouření/vaporizaci)

- prahová hodnota: 50-150 μg (50-150 mg sušeného listu nebo srovnatelně nižší množství potencovaných "extraktů")
- psychedelická dávka: 200-1000 μg (150-750 mg sušeného listu)

Průběh (při kouření/vaporizaci)

- nástup účinku: prakticky okamžitě (do 10 s)
- celková doba trvání účinku: 8-15 minut
- vrcholná fáze: 40-120 ssestupná fáze: 5-10 minut
- postupné doznívání účinků (afterglow) 1 h několik dní

Účinky na psychiku

- intenzivní prožívání emocí vzrušení, strach
- výrazná deformace vnímání času a prostoru
- vize lidí, neobvyklých míst
 - identifikace se s živými i neživými objekty
 - změna vnímání tělesného schématu (nižší dávky) / odpojení, vystoupení z těla (vyšší dávky)
 - pociťovaná přítomnost nějaké

síly/entity/ducha rostliny neovladatelný smích

Tělesné účinky

- pocit tepla až horka, pocení
- potřeba se protahovat (nízké dávky)
- nekoordinované pohyby či neschopnost pohybu (vyšší dávky)
- mírně anestetický a bolest tlumící účinek

Nebezpečné kombinace

Interakce salvinorinu A s jinými látkami není dostatečně prozkoumána a známa. Obecně:

Marihuana: Marihuana účinek psychedelik nepředvídatelně zesiluje a výsledná intenzita může být překvapivá a nepříjemná

Stimulanty: Stimulanty zesilují úzkost a zvyšují riziko vzniku myšlenkových kruhů, které mohou být pro uživatele velice

nepříjemné. **Tramadol:** Léky r

Tramadol: Léky na bolest obsahující tramadol zvyšují pravděpodobnost vzniku epileptického záchvatu a v kombinaci s psychedeliky může toto riziko být ještě vyšší.



Květ šalvěje věštecké. Foto: Eric Hun. 2005, Wikipedia. (CC BY 2.5)

Stav v ČR

Pěstování, přechovávání nebo předávání jiné osobě je od r. 2011 trestné (od 22.4.2011 je salvinorin A zařazen Předpisem č. 106/2011 Sb. do Přílohy 4 Zákona o návykových látkách).

Autor: Martin Malec <martin.malec@czeps.org>

Co je salvinorin A

Salvinorin A (dále SA) je ne-nitrogenní diterpenoid [1], vyskytující se v šalvěji věštecké (též označované jako šalvěj divotvorná – Salvia divinorum) ve velmi různých koncentracích (průměrně 0,245 % sušiny [2]). Šalvěj věštecká je tradičně využívána mazatěckými indiány v rámci jejich tradičního léčitelství a k věštění [3]. SA má psychedelické a psychotomimetické účinky částečně podobné klasickým psychedelikům jako je LSD či psilocybin, ale s unikátním fenomenologickým profilem [4], s účinkem v mikrogramových koncentracích podobně jako u LSD [5]. Ve větších dávkách – 1 mg a více při kouření [6] má i disociační a depersonalizační účinky, přirovnávané některými konzumenty k účinkům ketaminu [7], a pociťovaný "mentální reseť popisovaný řadou uživatelů [8]–[11] připomíná výpovědi uživatelů iloganiu. Na rozdíl od klasických psychedelik, která aktivují zejména serotoninový receptor 2A, je SA neaktivní na 5+HT_{2A} receptory [6], [12], ale selektivně aktivuje zejména κ-opioidní receptory [1], [12], [13], nepřímo působí i na μ-opioidní receptory [14] a možná i na dopaminový [15], [16] a endokanabinoidní [17] systém. Výzkum přesného mechanismu účinku je relativně nový a poznatky přibývají až v posledních několika letech. Málo se ví o způsobech metabolizace a odbourávání SA, nebo mechanismu rychlého vzniku tolerance [1]. Uživatele, kteří užívají šalvěj věšteckou denně [10], [18], ale nepopisují, že by každodenní užívání vedlo k pozorovatelnému snížení účinku; spíše popisují postupně se rozvíjející schopnost zkušenost modulovat a získávat nad ní volní kontrolu.

Dávka a účinek

Účinek SA se dramaticky liší podle způsobu podání. (A) Tradiční užití Mazatéky je žvýkání čerstvých listů a nebo pití štávy z těchto listů [6], ke vstřebávání dochází především v ústní dutině a k věšteckým účelům se užívají desítky listů [3]. V trávicím traktu se SA rozkládá na neúčinné látky [6]. Nástup účinku je pomalejší (5-10 min) a doba účinku delší (plató cca 1 h, postupné zeslabování další hodinu [6]) oproti kouření.

(B) Při pyrolýze (vaporizaci či kouření) sušených listů, případně potencovaného extraktu, je účinná dávka 200-1000 μg SA [6], [19], což odpovídá 150-400 mg sušeného listu. Nástup účinku se popisuje jako "výrazně změněné vnímání vnějšího světa" [20] a je extrémně rychlý, podobný kouřenému DMT [6], [21], [22]. Starší studie uvádí max. koncentraci SA v mozku po

40 s, což odpovídá trvání psychedelické zkušenosti na cca 10-15 minut [20]. Nová studie zjistila maximální hladinu v krevní plazmě po 2 minutách, z hlediska hormonální reakce u prolaktinu pak byl vrchol po 15 minutách a kortisolu po 20 minutách [23]. Videa užívatelů dokumentujících své intoxikace [24] mají trvání mezi 2-10 minutami. Dávky okolo 100 μg se v některých studiích používaly jako aktivní placebo [19], nicméně podle výpovědí některých uživatelů [25] jsou již tyto dávky vnímatelné.

Lidé často popisují vize osob, neobvyklých míst [3], [6], neobvyklé struktury časoprostoru, jako by skutečnost měla jen dvě prostorové dimenze [11] či se vrstvila [18], identifikují se s živými i neživými objekty [22] podobně tomu, jak popisoval Grof své ketaminové zkušenosti [26]. Vize jsou často vnímány absolutně jako skutečnost, jedná se tedy častěji o pravé halucinace známé spíše u deliriogenů, tj. tropanových alkaloidů (atropin, hyoscyamin, skopolamin), oproti vizím na klasických psychedelikách (tryptaminového a fenetylaminového typu), kde většina lidí dokáže vize rozpoznávat "jen" jako vize (jde tedy o pseudohalucinace v psychiatrickém slova smyslu) [6], [22].

Vyšší dávky vedou často k zážitkům vystoupení z těla, pobytu na více místech současně, pocitu síly, která by tělo či vědomí někam posouvala či stahovala a pocitu vnímané přítomnosti nějaké síly, entity či ducha rostliny [6], [9], [21], [22], [27], [28]. Někteří jedinci vydávají v průběhu intoxikace nesrozumitelné zvuky, někdy vede situace k nekontrolovatelnému smíchu [6], [28],který někteří uživatelé popisují, že se dokázali naučit ovládat [18]. U vyšších dávek se objevuje buď neschopnost či nechuť se pohnout "pocit anestezie, [22], či naopak nekoordinovaný pohyb, stejně jako neschopnost smysluplné interpersonální interakce, což někteří jedinci veřejně dokumentují na internetu [24]. Viditelné projevy emocí, ať už vzrušení či strachu, se vyskytují u většiny uživatelů, stejně jako pocity horka či pocení [24]. Valdés popsal své vize po ceremoniální konzumaci šalvěje u Mazatéků jako "létání, vznášení se, rychlé cestování v prostoru, torzi a otáčení se, těžkost či lehkost těla", s tím, že různé barevné vize se mu pak objevovaly i později, dlouho po skončení akutních účinků [3]. Ještě bohatější rejstřík zkušeností pak popisují uživatelé na Erowid.org [25].

K-opioidní agonisté zpravidla mají dysforické účinky (tj. zhoršující náladu); nicméně studie se SA naznačují, že účinky se liší podle dávky: zatímco malé dávky způsobují spíše euforické, vy soké dávky už dysforické účinky vedoucí u pokusných zvířat k negativním reakcím v testu conditioned place preference [29].

Fyziologické reakce organismu: vaporizovaný SA [30] nevede k pozorovatelné změně krevního tlaku a srdečního pulsu ani křečím, jiná studie [31] ale zaznamenala mírnou tachykardii. Maqueda et al. [12] zjistili vzestup hladiny kortizolu, růstového hormonu i prolaktinu po užití SA s vrcholem mezi 30. a 60. minutou, tedy až po odeznění nejsilnějších psychedelických účinků.

Terapeutické využití

κ-opioidní agonisté, resp. konkr. SA by mohl sloužit k léčbě závislostí na kokainu [32] či amfetaminech [33], [34]. Antidepresivní účinky SA popisuje Taylor & Manzella [35], případová studie Hanese [36] - dlouhodobý uživatel bupropionu, který jej vysadil po denním užívání šalvěje po dobu jednoho týdne [18. Nejvíce fascinující svědectví je pak případ muže, který se s její pomocí zbavil 20 let trvající farmakorezistentní deprese [8] a rozvinul po mnoha desítkách let schopnost cítit emoce a užívat si přítomnost druhých lidí; s tím, že čas od času potřebuje zkušenost s šalvějí opakovat, aby se mu depresivní symptomatologie nevracela. Využitelnost κ-opioidních agonistů i antagonistů pro léčbu poruch nálady (depresivních a manických stavů nebo jako tymoprofylaktikum) naznačil i výzkum Carlezona [37]. Huntard [10] popisuje účinnost pravidelného užívání pro léčbu chronické bolesti, což jako případová studie potvrzuje hypotézu z dřívějšího výzkumu [38].

Online průzkum Baggota et al. [39] uvádí nejčastější popisované účinky po skončení akutní intoxikace: jasnější vhledy (47 %), zlepšení nálady (45 %), pocit klidu (42 %) a zesíleného pocitu propojení s vesmírem či přírodou (40 %).

Rizika

Pro posouzení (ne)bezpečnosti látek a kompetentní rozhodnutí, kdy látku použít a kdy ne, je nutné znát poměr mezi riziky a užitkem (risk-benefit ratio [40]). Pro řadu látek provedli v posledních letech takové hodnocení Nutt et al. [41], [42], kdy posouzení probíhalo v dimenzích rizika pro jednotlivce a pro společnost. Výsledky jednak potvrdily již předtím předpokládanou skutečnost, že alkohol představuje mnohem větší riziko pro jednotlivce i společnost než všechny ilegální drogy, ale navíc se ukázalo, že klasická psychedelika jako LSD a psilocybin patří mezi nejbezpečnější třídu (ilegálních) drog. Obvykle uváděná rizika psychedelik jako spouštěčů dlouhodobých psychických poruch pak nedokázala potvrdit ani populační studie na více než 130 tis. respondentech [43]. Zařazení SA do podobné srovnávací studie nám zatím není známo.

Jedna z prvních toxikologických studií na potkanech a myších [44] nezjistila žádné akutní ani přetrvávající negativní fyziologické dopady velmi vysokých dávek SA. Studie na animálních modelech naznačuje spojitost salvinorinu A s problémy s dlouhodobou pamětí [45]. První in vitro studie naznačuje možnou cytotoxicitu SA [46].

Podle online dotazníku 500 uživatelů [39] asi čtvrtina popisovala přetrvávající pozitivní účinky SA, zatímco kolem 5 % přetrvávající negativní účinky (zejm. úzkost). Přes čtyři pětiny z nich uvedlo, že by šalvěj byli ochotní zkusit znovu. Nám nejbohatší známá databáze svědectví o účincích šalvěje věštecké poskytnutých dobrovolně přímo samotnými uživateli a jejich průvodci existuje na serveru Erowid [25], kde je v době psaní tohoto textu 1675 záznamů, rozňazených do skupin, včetně samostatné sekce s "bad tripy" a jinými negativními zku-šenostmi. Není nám známa studie, která by takovouto databázi prošla a zmapovala strukturu těchto zkušeností; problémem by nicméně zůstávalo, že četnost uváděných účinků a zkušeností pravděpodobně neodpovídá skutečné prevalenci těchto zážitků mezi všemi uživateli. Mezi zkušenostmi jsou desítky, popisující extrémně nepříjemné prožitky i nebezpečné situace

Máme k dispozici přímou výpověď dokumentující indukovanou přetrvávající psychotickou poruchu pravděpodobně spuštěnou osobnostními predispozicemi a konzumací SA [48].

Tato zdokumentovaná rizika se týkají rekreační konzumace bez adekvátní přípravy a psychologického screeningu, často extrémně vysokých dávek, v nestrukturovaném settingu, často v kombinaci s jinými látkami jako alkoholem a konopím, a bez zkušeného průvodce.

Ztráta schopnosti reflexe prožívaných vizí, čímž vznikají pravé halucinace, a velmi ztížená až nemožná schopnost koordinace pohybu ve fázi akutní intoxikace můžou v případě nehlídání průvodcem, který může zasáhnout a odvrátit případné ohrožení zdraví a života, vést k nebezpečným situacím.

Doporučení

Na z^{*}ákladě těchto informací nelze rekreační konzumaci SA doporučit. Pokud se k tomu přesto chystáte, určitě nekombinujte SA s jinými látkami. Zajistěte si neintoxikovaného průvodce (sittera), kterému můžete důvěřovat a který ví, jaký je průběh intoxikace se SA, a který vám poskytne psychologickou i fyzickou podporu. Připravte si předem bezpečný nerušený prostor, připravte se vhodnou relaxací či meditací a záměrem [10], [18]. Počítejte s tím, že si budete potřebovat lehnout nebo se opřít. Uživatelé často preferují tmu nebo šero [10]; pokud je den, je vhodné mít možnost zatáhnout žaluzie a závěsy. Mějte připravenou možnost pustit hudbu, a to i nahlas [10].



Nejnovější verzi factsheetu naleznete vždy na https://czeps.org/factsheety případně pomocí QR kódu.

Použitá literatura

- C. W. Cunningham, R. B. Rothman, a T. E. Prisinzano, "Neuropharmacology of the Naturally Occurring -Opioid Hallucinogen Salvinorin A", Pharmacok Rev., roč. 63, č. 2, s. 316–347. čer. 2011.

 J. W. Gruber, D. J. Siebert, A. H. D. Marderosian, a R. S. Hock, "High performance liquid chromatographic quantification of salvinorin A from tissues of Salvia divinorum Epiging & Lativa-Mr., Phytochem. Arad., roč. 10, čl. 1, s. 22–25, 1999.

 L. I. Valdés, J. L. Diaz, a A. G. Paul, "Ethnopharmacology of ska Maria Pastora (Salvia divinorum, Epling AND Játiva-M.)", J. Ethnopharmacol., č. 7, 1983.
- [3]
- [4]
- L. I. Validés, J. L. Diez, a Ä. G. Paul., Ethropharmacology of Sika María Pastora (Salvia divinorum, Epling AND Játiva-M.)", J. Ethropharmacol., č. 7, 1983.

 P. H. Addy, A. Garcia-Romeu, M. Metzger, a J. Wade, "The subjective experience of acute, experimentally-induced Salvia divinorum inebriation", J. Psychopharmacol. (1047), no. 25, 24, č. 3, 26, 32, 2015.

 D. J. Sheffer a B. L. Roth, Salvinorin A. the 'magic mint'hallucinogen finds a molecular target in the kappa opioid receptor", Trends Pharmacol. Sci., no. 24, č. 3, s. 107-109, 2003.

 D. J. Siebert, Salvia divinorum and Salvinorin A. new pharmacologic findings", Ethropharmacol. č. 43, 1994.

 P. Dalgarno, Subjective Effects of Salvia Divinorum", J. Psychoochie Divigs, no. 39, č. 2, s. 143-149, Eer. 2007.

 Archingelida, Depression Washed Away. An Experience with Salvia Divinorum (10k Extract) (10.57536). Fiowid.org, 10-čer-2009. [Online]. Dostupné z erowidorg/epp/57536 [Melion: 14-úno-2016].

 Hamshackdea, Beset / Reboot / Rejuvenate An Experience with Salvia divinorum (10.105369)", Frowid.org, 0.2-dub-2007. [Online].

 Dostupné z erowidorg/exp/55256 [Melion: 14-úno-2016].

 Hurtard, Regular Use and Chronic Pairs An Experience with Salvia divinorum (10.105369)", Frowidorg, 13-úno-2016. [Online]. Dostupné z erowidorg/exp/716369. [Vidéno: 14-úno-2016].

 Vigéno: 14 [5]

- [9]
- [11]
- [12]

- Humans, int. inversigas on the analysis of the properties of the proposition of the properties of the [16]

- [19]
- 2008. Semi, Semana del Salvia (Aweek of Salvia). An Experience with Salvia Divinorum (leaf & 20x extract) (ID 83535); Erowidorg, 29-dub-2012. [Online]. Dostupné z erowidorg/exp(83535, Vióden: 14-úno-2016]. Pl. H. Addy, "Acute and post-acute behavioral and psychological effects of Salvinorin Ain humans", Psychophormocology (Berl.), roč. 220, č. 1, s. 195–204, the 2012. [Online]. Dostupné z erowidorg, experience and psychological effects of Salvinorin Ain humans", Psychophormocology (Berl.), roč. 220, č. 1, s. 195–204, the 2012. [Online]. Dostup Alcohol (Depend., roč. 85, č. 2, s. 157–162, lis. 2006. [T. I. Meehan, S. M. Bryant, a. S. E. Alex, "Drugs of abuse the highs and lows of altered mental states in the emergency department", Emerg. Med. Clin. North Arn., roč. 28, č. 3, s. 663–682, 2010. [Onl. Turner, Soldomirin Air The Sexerce of Solvin Divinorum. 1996. [M. W. Johnson, K. A. MacLean, M. J. Caspers, T. E. Prisinzano, a. R. R. Griffths, "Time course of pharmacokinetic and hormonal effects of inhaled
- [21]

- high-dose salvinorin Ainhumans: J. Psychophormocol. Oxf. Engl., roč. 30, č. 4, s. 323, 2016.

 I.E. Lange, J. Daniel, K. Homer, M. B. Reed, a.J. D. Clapp, "Salvia divinorum effects and use among YouTube users", "Drug Alcohol Depend., roč. 108, č. 1s. 139–140, 2010.

 Erowld, "Salvia Divinorum Reports", 2016.

 S. Oxf. Michigan Programs of Protein Group Control The 2006.

 S. Oxf. Michigan Programs of Protein Group Control The 2006.

 Denetled, "Thormotol Protein Group Control The 2016.

 Denetled, "Thormotol Protein Group Control The 2016.

 District Protein Land School Control Cont

- [40]
- F. Curtin a P. Schulz: "Assessing the benefit: risk ratio of a drug-randomized and naturalistic evidence", Diologues Clin. Neurosci., roc. 13, C. Z.s. 183, 201.

 D. I. Nutt, L. A. King, L. D. Phillips, a others, "Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis", "The Lancet, roc. 37, 6; 2.9752, s. 1558–1565, 2010.

 D. Nutt, L. A. King, W. Saudsbury, a C. Blakemore, "Development of a rational scale to assess the harm of drugs of potential misuse," The Lancet, roc. 367, e. 2965, s. 1047–1053, 205.

 D. Natt, L. A. King, L. D. Phillips, a others, "Drug harms in the UK: A Population Study", PLoS ONE, roc. 8, č. 8, s. e59972, srp. 107.

 T. S. Krebs a P.-D. Johansen, "Psychoedeics and Mental Health: A Population Study", PLoS ONE, roc. 8, č. 8, s. e59972, srp. 2013.

 M. Mowny, M. Mosher, aud. Briner, "Acute physiologic and chronic histologic changes in rats and mice exposed to the unique hallucinogen salvinorn A", I. Psychooctive Drugs, roc. 35, č. 3, s. 379–382, 2003.

 D. Braida, A. Dorveelli, R. Martuck, O. Kapurne, and Saala, Learning and memory impairment induced by salvinorin A, the principal ingredient of Salvia divinorum in invistar rats," Int. J. Toxicol., roc. 30, č. 6, s. 650–661, 2011.

 A. Martinho, S. NiSva, a E. Gallardo, "Olytotoke Ciffetts of Salvinorin A, A. Major Constituent of Salvia divinorum", Med. Chem., roc. 12, č. 5, s. 432–440, 2016.

 B. Syd, "Danger, Priend Passing Out. An Experience with Hydrocodone (with Acetominophen), Alcohol, Salvia divinorum & Cannabis (ID 34583), Frowindorg, 03-dub-2006. [Online]. Dostupné z erowidorg/exp./34583 [Vidéno: 14-úno-2016].

 Kevin, "Osobní přiběl indukované psychózy (neveře, kom. přes email)", 2015.

- [45]

- [47]