

Szerhasználati zavarok II.

Szily Erika

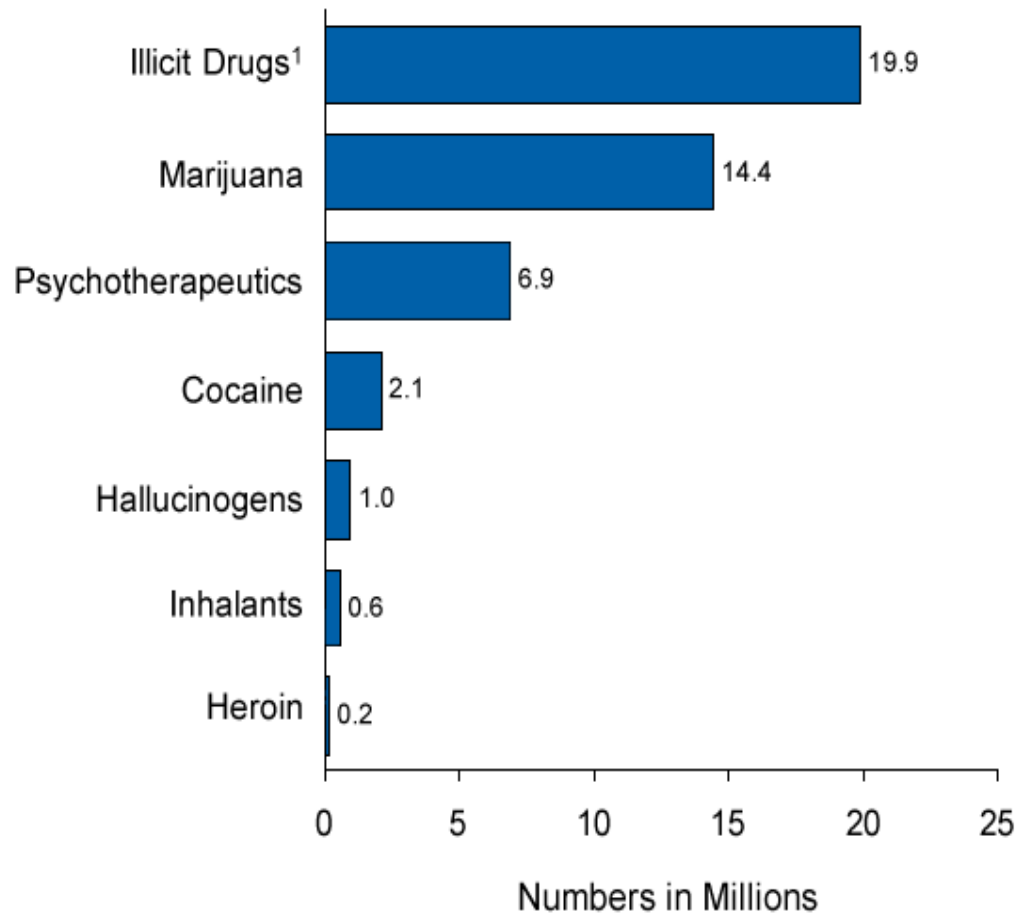
SE - PPK
2017. 02. 07.

Áttekintés

- Epidemiológia, etiológia
- Klasszikus szerek
- Designer drogok
- BZD-ek
- Kezelés

Epidemiológia I. - droghasználat

- USA népességének **40 %-a** használt élete folyamán legalább egy illicit drogot
- alacsonyabb iskolázottság és jövedelem pozitívan korrelál a drogfüggőség kialakulásával
- etnikai hovatartozás, lakóhely (nagyváros/vidék) nem korrelál a függőség előfordulási gyakoriságával
- Serdülőkori szerhasználat jelentős
- **Marihuana** a leggyakrabban használt illicit szer
- Illicit drogok az összhalálozás 0.4%-ért felelősek

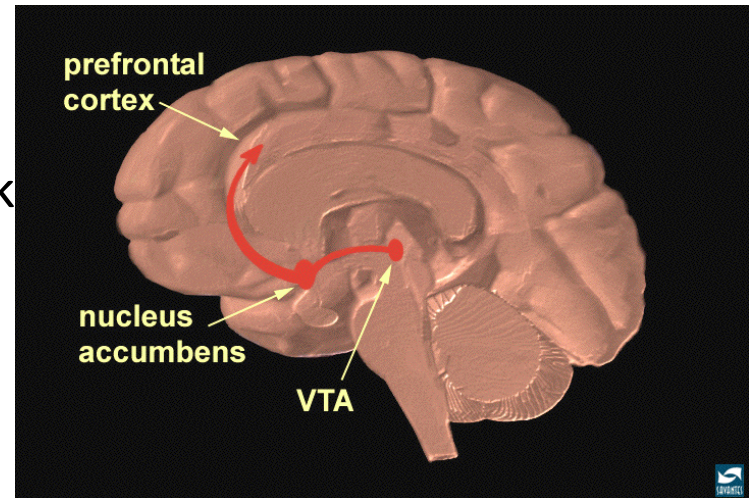


Past month illicit drug use among US citizens age > 12 yo. /Results from the 2007 National Survey on Drug Use and Health
<http://www.oas.samhsa.gov/>

Etiológia

Neurobiológia:

- A drogok többféle neurotranszmitter rendszeren keresztül fejtik ki hatásukat
- Néhányuknak saját receptoruk is van: opiát receptorok, anandamid receptorok
- Kokain: dopamin transzporter, hallucinogének: serotonerg neuronok, phencyclidin: glutamáterg neuronok, alkohol: GABA
- Minden szer befolyásolja a dopaminerg jutalmazó rendszert: (VTA) ventral tegmental area, n. accumbens



Genetika:

- Alkohol abúzus: erős genetikai komponens; egyéb drogok: kevésbé egyértelmű adatok
- Ikervizsgálatok: magasabb konkordancia pszichostimuláns- és opiát-dependencia esetében

„Klasszikus” kábítószer



Kokain

Történet:

Koka-cserje, Dél-Amerika –
évezredek óta

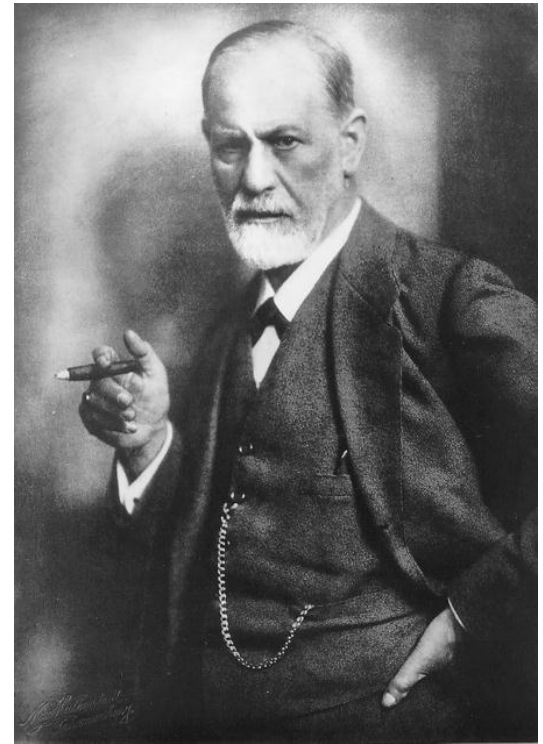
Helyi érzéstelenítő 1880 óta (fül-orr-
gégészeti használat napjainkban is)

1880-1914: számos betegség
gyógyítására: köhögés, depresszió,
heroin függőség

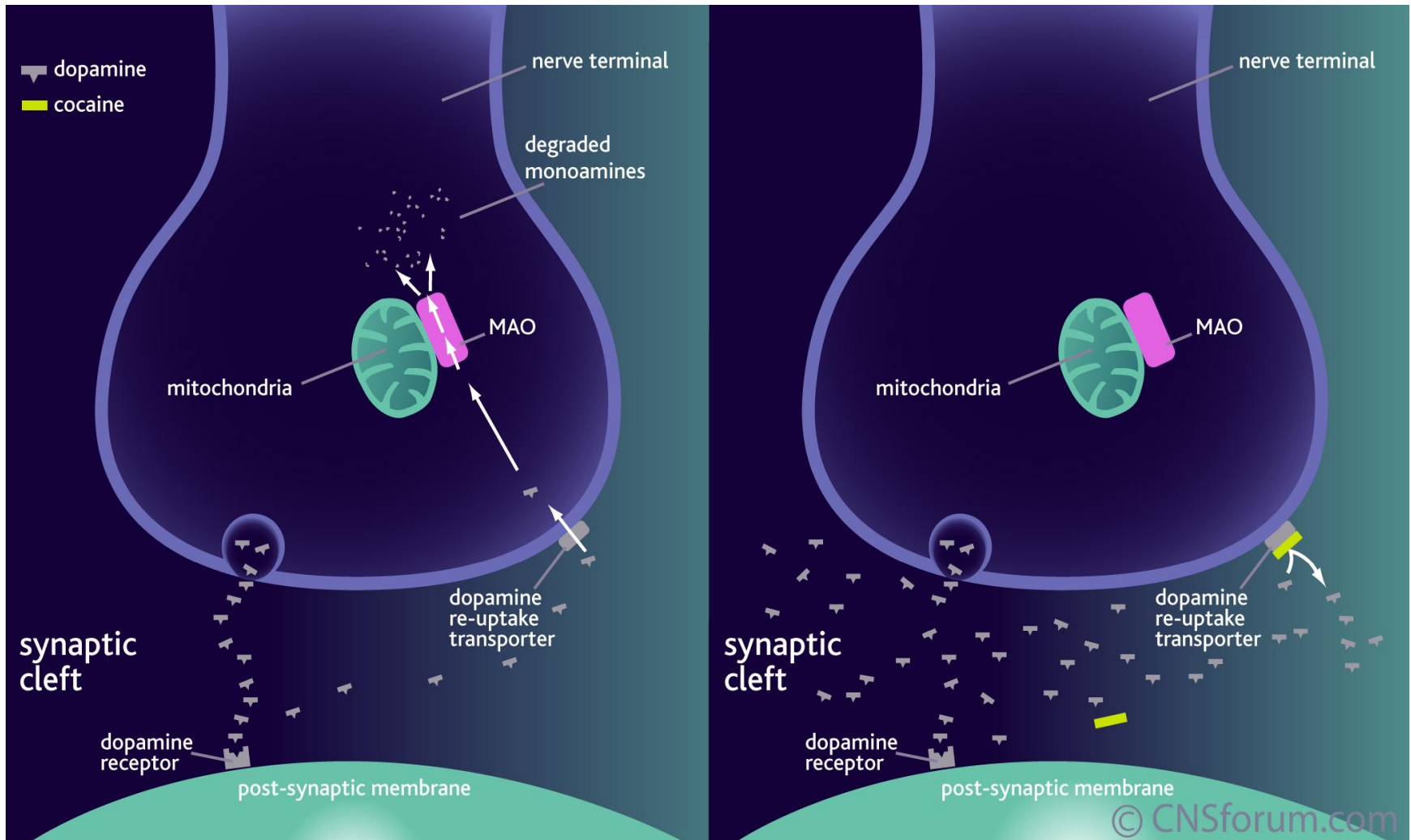
1914: narkotikummá „nyilvánítva”

Formái: por-szippantva, crack
(szabad kokain bázis) iv. vagy pipa

Neurofarmacológia: dopamin
transzporter kompetitív gátlása
révén csökkenti a dopamin
visszavételt



Kokain II.



Kokain – kapcsolódó szindrómák

Dependencia

Abúzus

Intoxikáció: tachycardia vagy arrhythmia, pupillatágulat, vérnyomás emelkedés, verejtékezés/borzongás, hányinger/hányás, psychomotoros agitáció, izomgyengeség, zavartság, görcsroham, kóma, illúziók, hallucinációk

Megvonás: fáradtság, rémálmok, insomnia vagy hypersomnia, megnövekedett étvágy, psychomotoros nyugtalanság, örömképtelenség

Kokain-indukált pszichotikus zavar: paranoid téveszmék; vizuális és akusztikus hallucinációk, „formikáció”

Egyéb: hangulatzavar, szorongás, alvászavar, szexuális diszfunkció

Opiátok

Történet: ópium: 3500 éve használatban

1806: morfin szintézise

1832. Codein

Heroin: opiát függőség kezelésére kifejlesztve

Napjainkban: >20 kémiaailag különböző opioid molekula az orvosi gyakorlatban; Függőség, illicit használat: főleg heroin (diacetylmorphine)

Neuropharmacológia:

opioid receptorok:

μ - receptor: analgesia, légzés depresszió, székrekedés, függőség

K – receptor: analgesia, diuresis, szedáció

δ – receptor: analgesia

Endogén opiátok: endorphinok és enkephalinok, szerepet játszanak a neurális transzmisszióban és a fájdalom érzékelés szabályozásában

Dopaminerg neuronok, VTA: reward

Opiátok – kapcsolódó szindrómák

Abúzus

Dependencia

Tolerancia igen kifejezett, szokásos dózis 100-szorosa; nem egyforma a különböző opiát-hatások tekintetében

Intoxication: euphoria majd szedáció, psychomotoros agitáció vagy meglassultság, szűk pupillák, álmoság vagy kóma, elkent beszéd, figyelem és memória zavarai

Megvonás: dysphoria, hányinger / hányás, izomfájdalmak, könnyezés, pupilla tágulat, hasmenés, ásítózás, láz, álmatlanság, izzadás, libabőr; kifejezett sóvárgás (craving)

Neonatalis megvonási szindróma

Opioid-indukált pszichotikus zavar

Hangulatzavar

Alvászavar

Szexuális diszfunkció

Szomatikus komorbiditás: hepatitisek, AIDS, endocarditis

Kriminalitás magas előfordulása

THC - Cannabis

Történet: Közép-Ázsia és Kína: 4000 éve, napjainkban:
leggyakoribb (il)legális drog világszerte

Neurofarmakológia: D9-tetrahydrocannabinol, anandamid
receptorok: basalis ganglionok, hippocampus (memória!),
cerebellum, kéreg, limbikus rendszer;

Befolyásolja a GABA-erg és a dopaminerg neuronokat

Intoxikáció: belövellt conjunctiva, tachycardia, szájszárazság,
fokozott étvágy; deperszonalizáció, derealizáció, külső ingerek
irányában csökkent érzékenység

Cannabis-indukált pszichózis: paranoid gondolatok

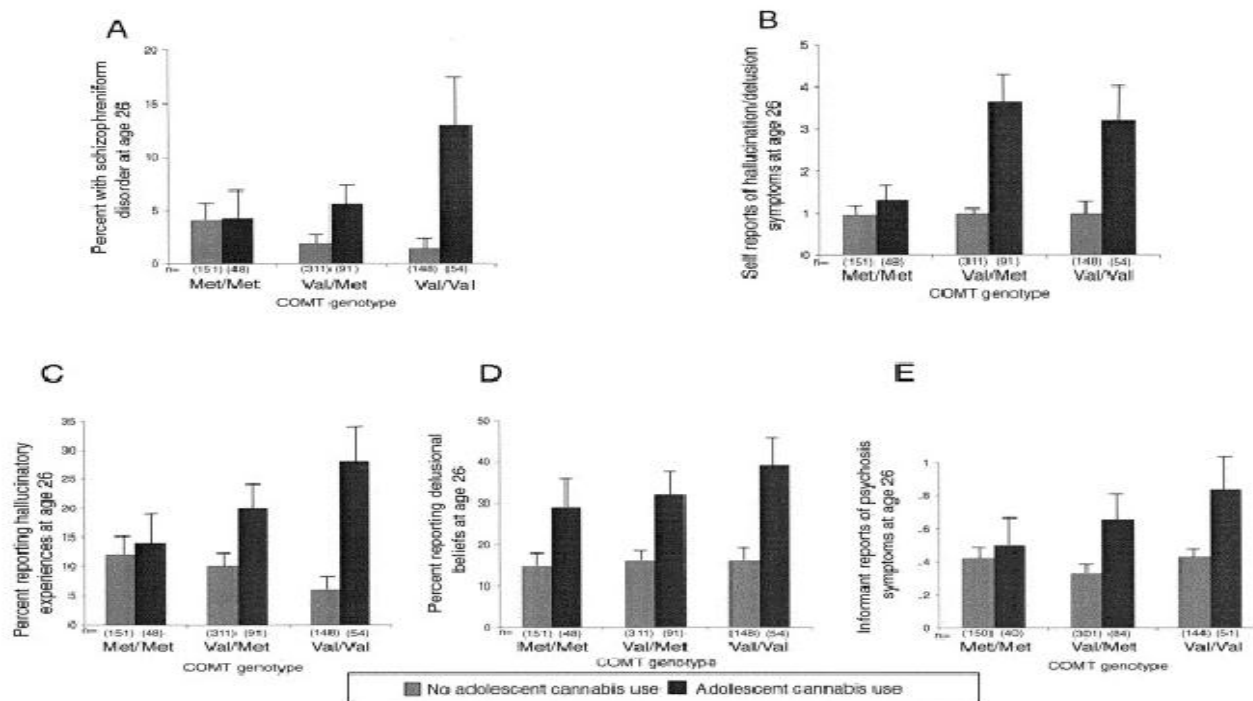
Egyéb cannabis-indukált zavarok:

Szorongásos zavarok

Amotivációs szindróma: apátia, anergia, feladathelyzetben
csökkent „kitartás”

Kezelés: bupropion

Cannabis és schizofrenia



Caspi et al, 2005

Gén-környezet interakció: a COMT gén (Catechol-O-Metyltransferase) Val/Val genotípusa ÉS cannabis használata esetén a schizofreniform pszichózisok emelkedett kockázata mutatható ki

Amfetamin és származékai

Történet: 1932: orrcsepp, antidepresszáns, 1970: szabályozás, napjainkban: illicit drog, származékai használatosak az ADHD terápiájában.

Neurofarmakológia: dopamin felszabadulás fokozása: VTA, kéreg, n. accumbens

„Designer” amfetaminok (pl. MDMA =Extasy): szerotonin felszabadulás is

Intoxikáció: tachycardia vagy arrhythmia, pupillatágulat, vérnyomás emelkedés, verejtékezés/borzongás, hányinger/hányás, psychomotoros agitáció, izomgyengeség, zavartság, görcsroham, kóma
+illúziók, hallucinációk (főleg MDMA)

Amfetamin indukált pszichotikus zavar:

- Schizophrenia pozitív tüneteirehasonlító tünetek – schizophrenia állatkísérletes modellezése
 - főleg vizuális hallucinációk, hiperaktivitás, konfúzió, inkoherens gondolkodás, jelentőségadások, perzekutoros téveszmék
- Kezelés: rövid ideig antipszichotikumok adása

Differenciáldiagnosztika - esetismertetések

16 éves lány érkezik az ambulanciára édesanyjával. Az elmúlt néhány hónapban 15 kg-ot fogyott, minden nap kilométereket fut, inszomniás. Mely diagnózis(ok) jöhetnek szóba?

- amfetamin abúzus
- hypertireózis
- anorexia nervosa
- alkohol függőség

18 éves fiú, barátai hozzák vasárnap reggel az osztályra. Tünetei: verejtékezés, tachycardia, tág pupillák, psychomotoros agitáció. Viselkedése elutasító, indulatos, ellenséges.

- alkohol megvonás
- heroin intoxikáció
- Schizophrenia, pszichotikus állapot
- kokain intoxikáció

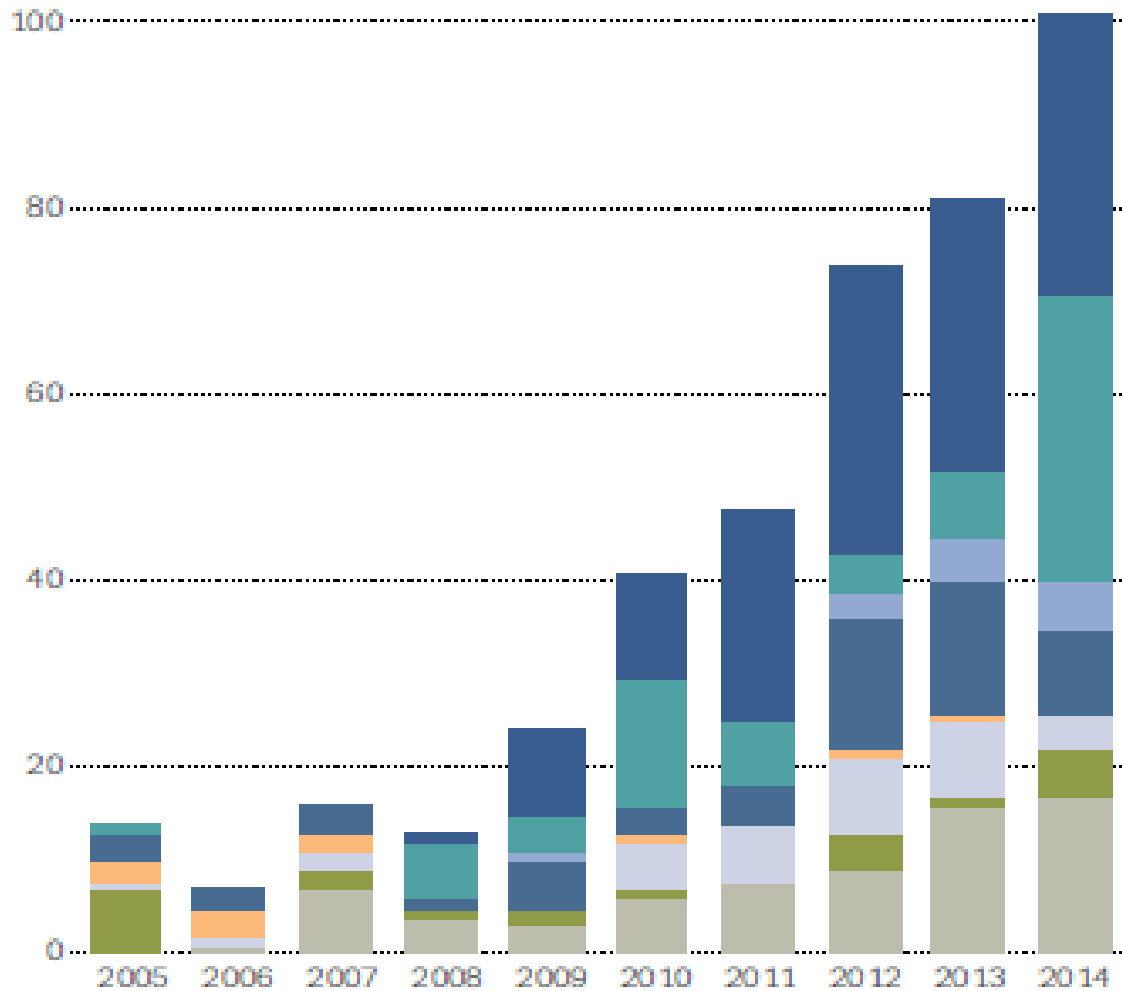
Designer drogok



Jelenlegi változások a drogpiacon

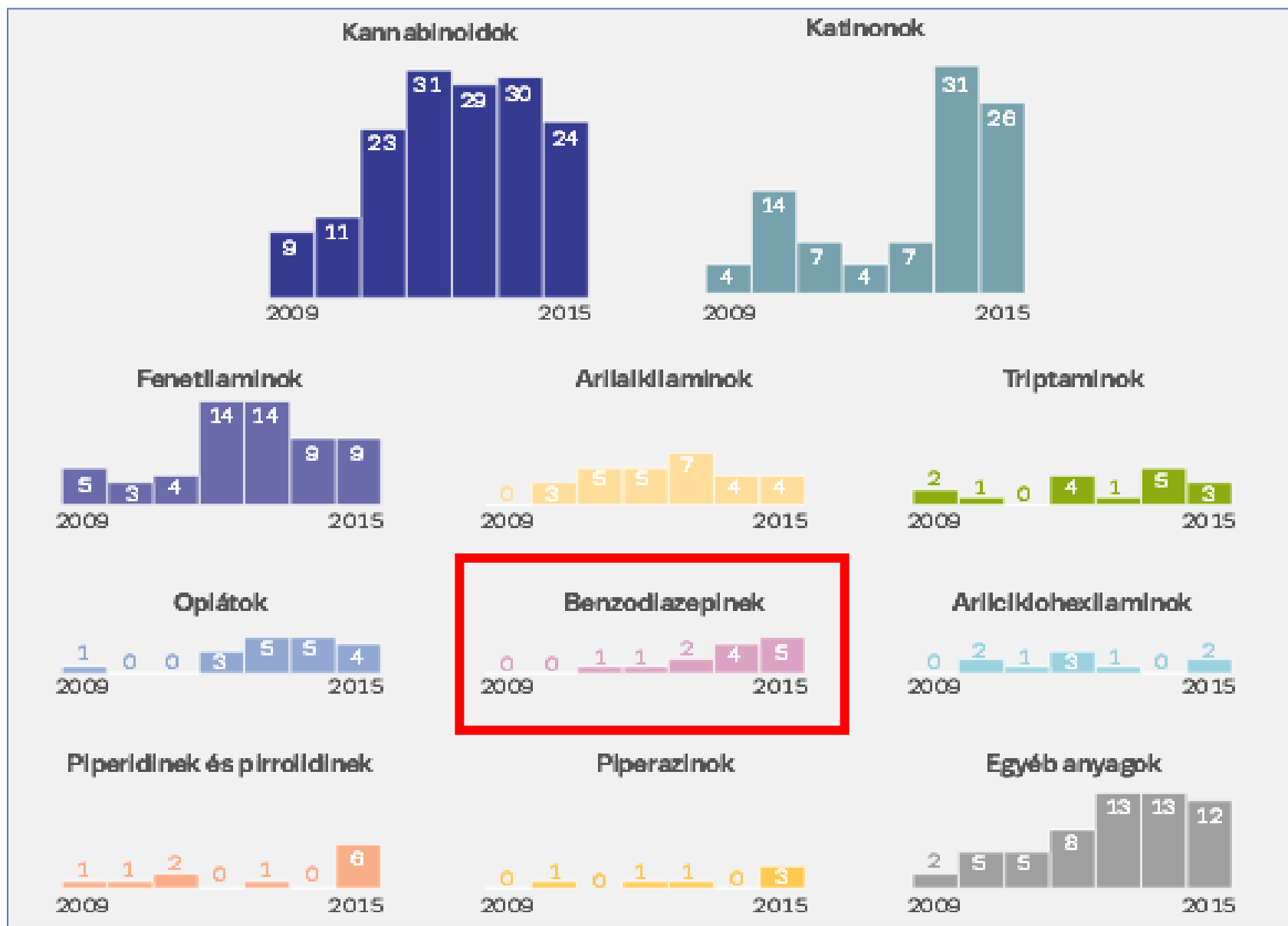
- Új típusú „designer” drogok térnyerése „klasszikus” szerek rovására
- Designer drog: a kábítószer-listákon szereplő anyagokétól néhány atommal eltérő kémiai szerkezetű (fél)szintetikus pszichoaktív szer, azaz a **tiltott szerek helyettesítőjeként** jelenik meg.
- Törvényi szabályozás problémái, könnyebb terjeszthetőség, alacsonyabb ár
- 66/2012 (IV. 3.): C lista – új pszichoaktív szerek listája, részben alapvegyületek is

Az uniós Korai Jelzőrendszerhez bejelentett új pszichoaktív szerek száma és kategóriái, 2005–2014

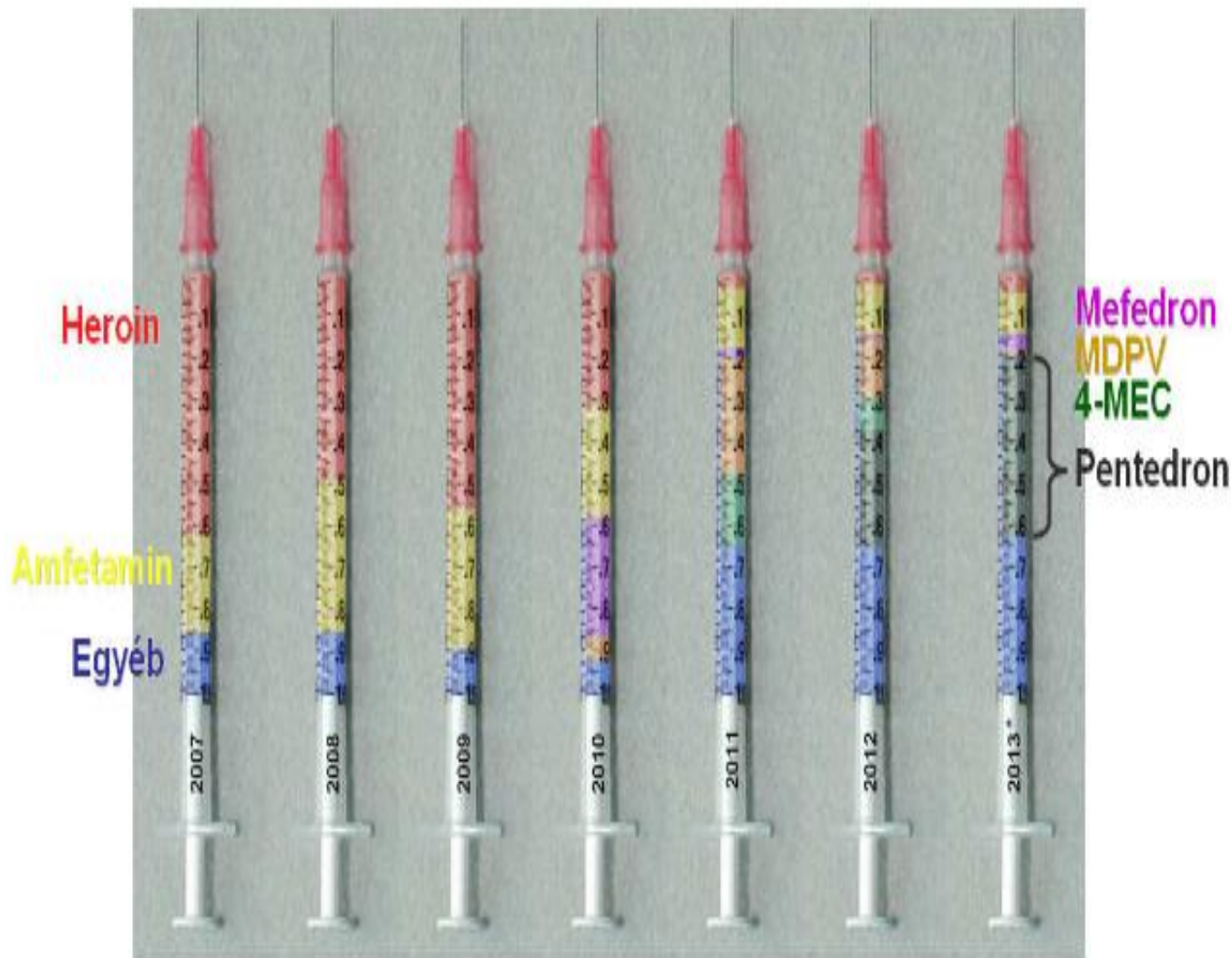


Forrás: EMCDDA, 2015

Európai Unióban észlelt új pszichoaktív szerek 2015-ben



Magyarországi drogfogyasztási szokások változása – a BSZKI adatai alapján



Designer drogok

- Főbb kémiai csoportok
 - Szintetikus cathinonok (béta-keto amphetaminok)
 - Szintetikus kannabinoidok
 - Szintetikus ópiátok
 - Fenetilaminok
 - Szintetikus amphetaminok
 - Piperazinok

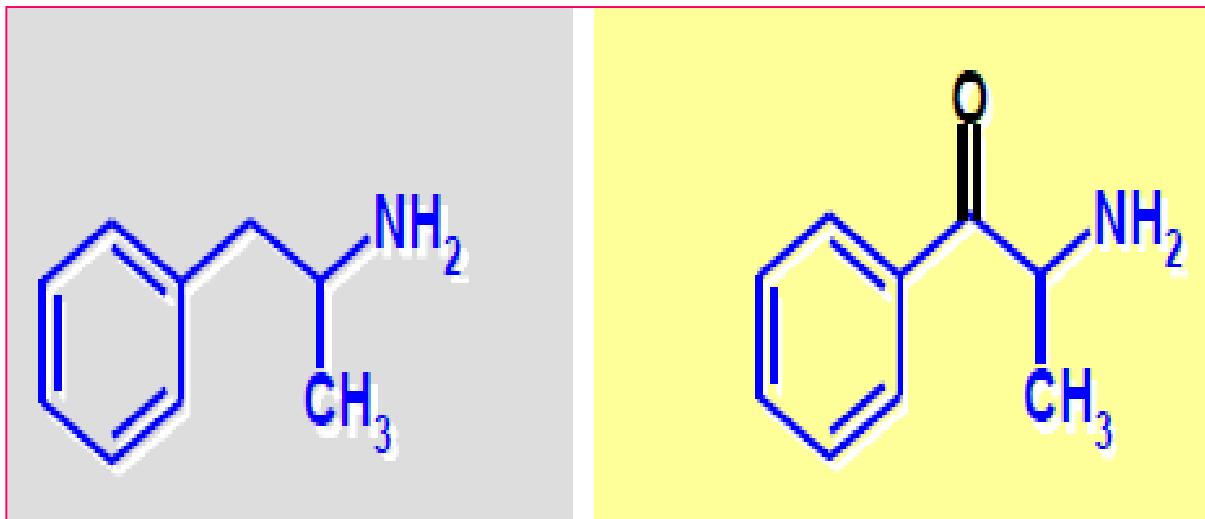
Szintetikus kannabinoidok

- Kannabinoid receptor agonisták
- Változatos kémiai szerkezet, változó (és kevésbé ismert) farmakodinámia és –kinetika, kimutathatóság? Pszichózis?
- **K2, Spice, Smoke, Herbal Mix, stb.**
 - JWH (John W. Huffman) csoport – JWH-018
 - CP (created by Pfizer) csoport – CP 55,940
 - HU (Hebrew University) csoport
 - AM (Alexandros Makriyannis) csoport

Szintetikus kannabinoidok

- **Intoxikáció**
 - Relaxáció, szedáció, eufória, változások az érzékelésben
- **Adverz hatások, pszichiátriai szövődmények**
 - Szorongás, agitáció, időbeli tájékozatlanság, koncentráció és memória zavarai, konfúzió, pszichózis szerű állapotok
- **Szomatikus szövődmények**
 - hipertenzió, tachipnoé, tremor, izomgörcsök, GM rohamok, veseelégtelenség; iv használat esetén infekciók
 - Halálos kimenet: elsősorban egyéb szerekkel együtt (?)
- **Megvonás**
 - Kifejezett craving, depresszió, agitáció, hypersomnia, dysphoria, szorongás, nyugtalanság, izomfájdalmak (+ egyéb drogok elhagyása)
- **Drogindukált pszichózis**

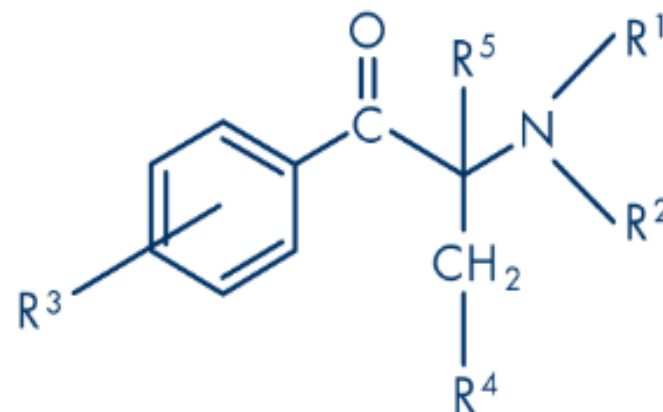
Szintetikus cathinonok – béta-keto-amphetaminok



Amphetamin

Cathinon

butylone, dimethylcathinone, ethcathinone, ethylone, 3-4-fluoromethcathinone, **mephedrone**, methedrone, 3-4-methylene-dioxy-pyrovalerone (**MDPV**), methylone, pyrovalerone, **A-PVP**, 4-MEC, 4-EMC, **pentylone**, pentedrone, stb, stb...



Kati, MDPV, pentakristály, zene és társaik

- „Legal highs”, Fürdősó, Bath Salt, Ivory Wave, White Dove, MP4, Penta, Kristály
- Szippantva, szájon át, im., iv. stb.
- Amfetamin-szerű (pszichostimuláns, empatogén, kontaktogén) hatás:
 - Dopamin, noradrenalin visszavétel és felszabadulás
- MDMA-szerű (hallucinogén) hatás:
 - Szerotonin ?
- Kevésbé ismert farmakodinámia, -kinetika, kimutathatóság, hatás-, mellékhatásprofil, addiktív potenciál, stb.

Szintetikus cathinonok

- **Intoxikáció**
 - „High” - eufória, fokozott empátia, fokozott éberség, energia, étvágycsökkenés, esetleg illúziók / hallucinációk
 - „Come down” – Agitáció, szorongás, félelem, dysphoria, craving
- **Adverz hatások, pszichiátriai szövődmények**
 - Szorongás, pánikroham, agitáció, agresszivitás, koncentráció-, memóriazavar, konfúzió, **delírium**, tömeges vizuális és akusztikus hallucinációk, üldöztetési, megfigyeltetési érzések
- **Szomatikus szövődmények**
 - Kardiális, neurológiai, gastrointestinális; hepatotoxicitás, rhabdomyolysis, hyperthermia, DIC, szerotonin szindróma, ioneltérések; fertőzőes szövődmények: cellulitis, phlebitis, endocarditis, HCV
 - Halálos kimenet előfordul
- **Megvonás**
 - Kifejezett craving, depresszió, agitáció, hypersomnia, dysphoria, szorongás, nyugtalanság, izomfájdalmak (+ egyéb drogok elhagyása)
- **Drogindukált pszichózis**



Anxiolitikumok – BZD-ek

- Előnyei:
 - gyors és erőteljes hatás, flexibilis adagolás, jól tolerálhatók
- Mellékhatások:
 - túlzott szedáció/álmosság, izomrelaxáns hatás, mozgászavar, koncentrációzavar,
 - **Jelentős addiktív potenciál!**
- Intoxikáció:
 - Fentiek súlyosabb formában + tudatzavar/kóma, légzésdepresszió
 - Más gyógyszerrel/alkohollal, idősekben, májfunkciós zavarokban gyakrabban/súlyosabb formában

BZD abúzus és függőség

- Tartós használat során – szomatikus dependencia
 - Tolerancia alakul ki – hatáscsökkenés
 - Adag, bevételi gyakoriság növekszik
 - Gysz. csökkentéskor/elhagyásakor:
 - Feszültség (pszichés függőség)
 - Megvonásos tünetek (szomatikus függőség)
- Tünetek
 - (Gyakrabban érkezik gyógyszerért)
 - Izomgyengeség, fáradékonyság,
 - Mozgáskoordináció zavara
 - Memória- és koncentrációzavar
 - Megereszkedett felső szemhéj

BZD megvonás

- **Súlyosság:**
 - Dózis, terápia hossza, szer felezési ideje
- **Tünetei:**
 - Pszichés tünetek (feszültség, irritáltság, alvászavar)
 - Vegetatív tünetek (remegés, szapora szívverés, magas vérnyomás, élénk reflexek)
 - Epilepsziás görcsök, status epilepticus
 - Tudatzavar – delírium
- **Terápia:**
 - Nagypotenciálú, hosszú hatású BZD, kezdetben nagyobb, majd fokozatosan csökkentett adagban
- **Megelőzés!!!**

Droghasználati zavarok hosszú távú kezelése

Gyógyszeres:

- Szubsztitúció: methadon, LAAM (l-acetyl-methadol), buprenorphin (nincs iv. használat, keveebb kriminalitás, kisebb magzati károsodás, enyhébb neonatális megvonás)
- Komorbid depresszió, szorongás kezelése

Pszichoszociális intervenciók:

- Rövid intervenciók: szembesítés a problémával, motiváció kialakítása,
- Vielkedésterápiák
- Szociális készségek tréningje, megküzdési stratégiák fejlesztése
- Járóbeteg konzultáció
- Családi intervenciók, közösségi pszichiátriai intervenciók
- Rehabilitációs központok, terápiás közösségek
- Károsodás csökkentése – túcsere

Önsegítő csoportok – Narcotics Anonymous

Relapszus ráta, 6 hónap:

alkohol – 50 %
opioid – 40 %
kokain – 45 %
nikotin – 70 %

/O'Brien, McLellan 1996/

Köszönöm a
figyelmet!

