

Alkohol és drog abúzus / dependencia

Szily Erika

2013. 04. 22.

Áttekintés

- Definíciók, epidemiológia
- Etiológia: pszichológiai teóriák, neurobiológia
- Specifikus szerek és szerekhez köthető szindrómák
- Kezelés

Pszichoaktív szerek listája a DSM IV. szerint

- Alkohol
- Amfetamin és származékai
- Koffein
- Cannabis (THC)
- Kokain
- Hallucinogének
- Szerves oldószerek (inhalánsok)
- Nikotin
- Opioidok
- Phencyclidine és származékai
- Szedatívumok – nyugtató- és altatószerek
- Anabolikus szteroidok
- Egyéb (pl. mephedrone = KATI, GHB/gamma-hydroxybutyrate = GINA)

Pszichoaktív szerekkel kapcsolatos zavarok (DSM-IV)

- 1. Pszichoaktív szer használat zavarai
 - Abúzus
 - Dependencia
- 2. Pszichoaktív szer okozta zavarok
 - Intoxikáció
 - Megvonás
 - Szer okozta tartós demencia /amnesztikus zavar
 - Szer okozta pszichotikus zavar
 - Szer okozta hangulatzavar, szorongásos zavar, alvászavar, szexuális zavar

Pszichoaktív szer használat zavarai

- **1. ABÚZUS (kóros használat):**
- Szerepelvárásoknak nem tud megfelelni a visszatérő szerhasználat miatt (munka, iskola, család)
- Fizikailag kockázatos helyzetek
- Jogi következmények
- Használat folytatása jelentős szociális és interperszonális problémákkal
- **2. DEPENDENCIA (függőség) – szomatikus, pszichés:**
- Tolerancia (szomatikus dependencia)
- Megvonási tünetek (szomatikus dependencia)
- Folyamatos vágy a szerhasználat csökkentésére
- Sok idő eltöltése a szerrel kapcsolatos aktivitással
- Társas, foglalkozásbeli és rekreációs aktivitás feladása
- Használat folytatása a súlyos szociális, pszichológiai és fizikai-testi problémák ellenére
- CRAVING (sóvárgás)

Pszichoaktív szer okozta zavarok

1. Intoxikáció:

Reverzibilis szer-specifikus szindróma adott szer aktuális bevétele kapcsán

2. Megvonás:

Adott szert tartós / nagyfokú használatának megszakítását / csökkentését követően kialakuló szer-specifikus szindróma

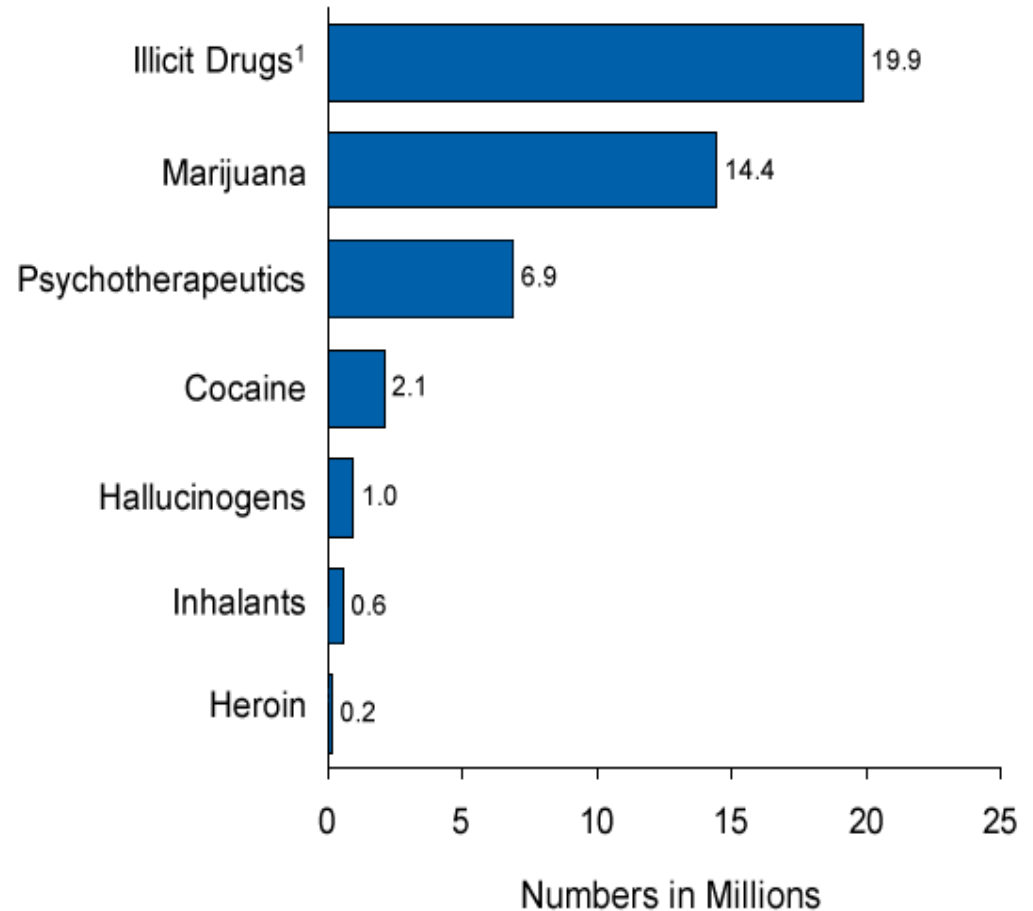
3. Szer okozta tartós demencia /amnesztikus zavar

4. Szer okozta pszichotikus zavar

5. Szer okozta hangulatzavar, szorongásos zavar, alvászavar, szexuális zavar

Epidemiológia I. - droghasználat

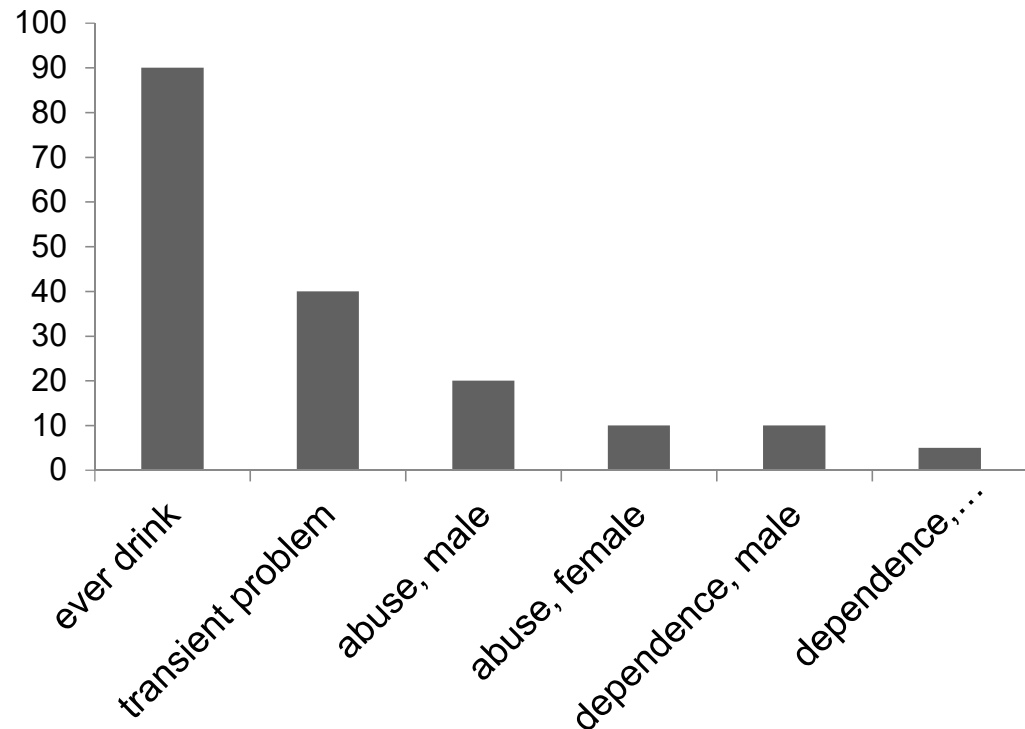
- USA népességének **40 %-a** használt élete folyamán legalább egy illicit drogot
- alacsonyabb iskolázottság és jövedelem pozitívan korrelál a drogfüggőség kialakulásával
- etnikai hovatartozás, lakóhely (nagyváros/vidék) nem korrelál a függőség előfordulási gyakoriságával
- Serdülőkori szerhasználat 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/>

Epidemiológia II. - Alkohol

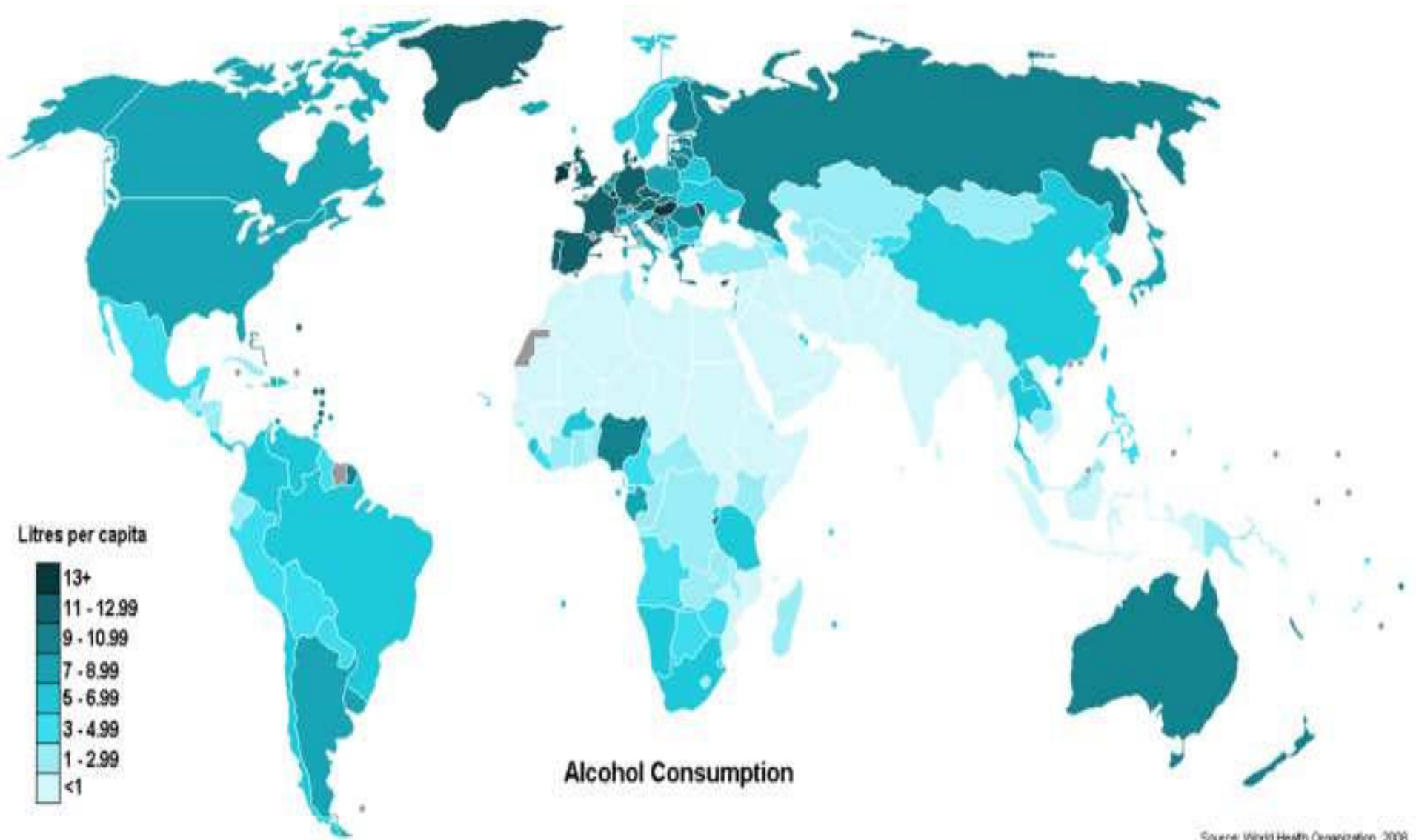
- Átmeneti problémák: **40%** (USA, fehérekben gyakoribb)
- Abúzus:
 - férfi: 20%,
 - nő: 10%
- Dependencia:
 - férfi: 10%
 - nő: 3-5%



Összhalálozás: 3.2%

Krónikus visszatérő függőség, gyakori visszaesések, 25% jó, 25% rossz prognózis, 50% fluktuáló

Az alkoholfogyasztás geográfiai sajátosságai



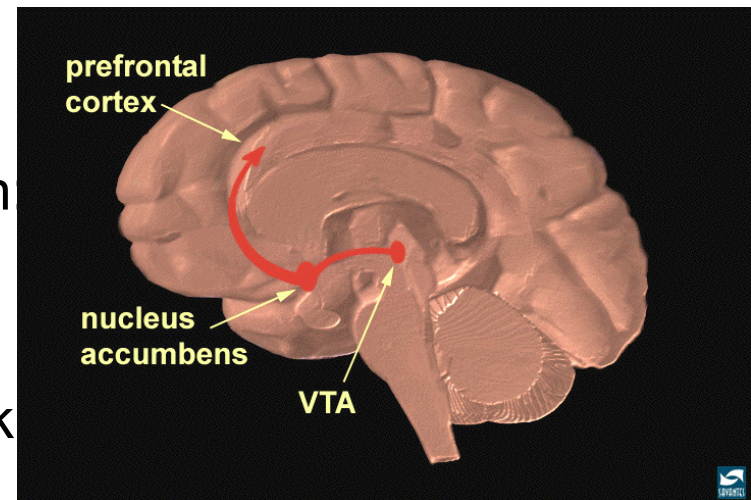
Etiológia I.

- „**Népi pszichológia**”: alkohol = gyors lelki fájdalomcsillapító
- A **pszichoanalízis**: orális fixáció, durva és destruktív superego
- Fokozott **stressz-reaktivitás** (szorongás, labilis hangulat)
- Impulzivitás, violens tendenciák – **antiszociális és narcisztikus vonások**
- Csökkent érzékenység a természetes **jutalmazókra**, újdonságkeresés, fokozott megerősítés szerfogyasztás után
- A **családi anamnézis**: kölcsönhatás a gyermekkori adverz hatások és a genetika között (60%?)
- A **szociokulturális tényezők** (30-40%?)
- **Komorbiditás** pszichiátriai betegségekkel - öngyógyítás

Etiológia II.

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

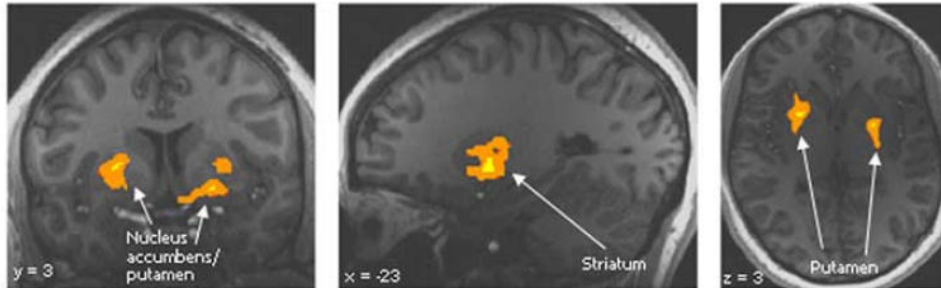


Genetika:

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

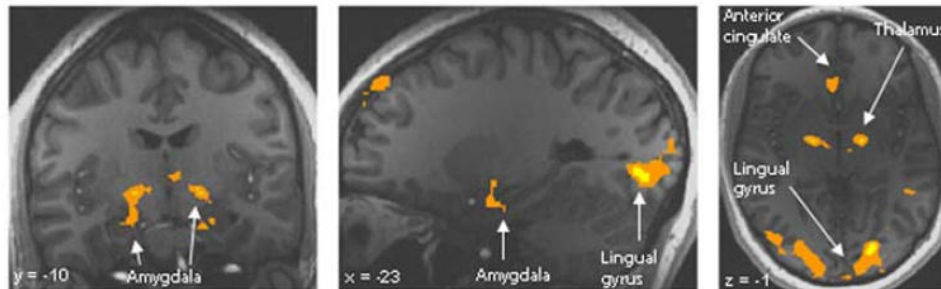
Miért szeretünk inni? A jutalmazó központ aktivitása és a félelmet tükröző ingerek hatásának tompítása

A Main effect of alcohol intoxication



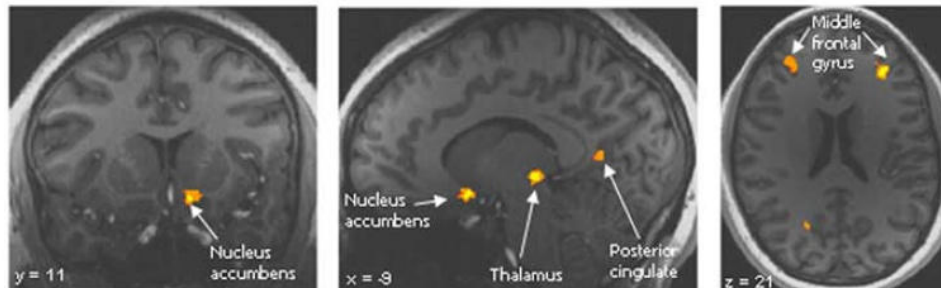
Az alkohol aktiválja a striatumot és a **n. accumbens**: jutalom

B Main effect of fearful faces



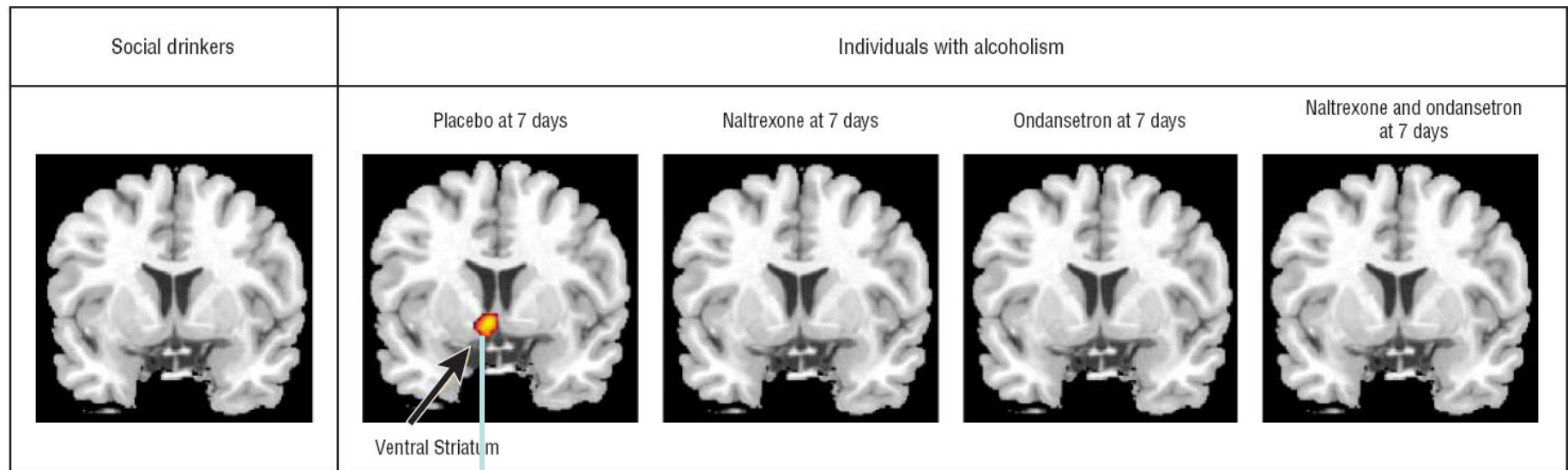
A félelmet tükröző ingerek aktiválják az **amygdalát**: büntetés

C Interaction between alcohol and facial emotion



Az alkohol elnyomja az amygdala aktivitását és fokozza a n. accumbensét félelmet tükröző ingerek bemutatása alatt

Miért akarunk inni? A sóvárgás (craving) mint abnormálisan magas motivációs állapot és kezelése



Ventral striatum (accumbens): fokozott motiváció alkohollal kapcsolatos ingerek bemutatásakor

Naltrexon: gátolja a mu-opiát receptorokat

Ondansetron: gátolja a 3-as szerotonin receptort (5-HT3)

ILLICIT SZEREK ÉS HASZNÁLATUK ZAVARAI



Kokain

Történet:

Koka-cserje, Dél-Amerika –
évezredek óta

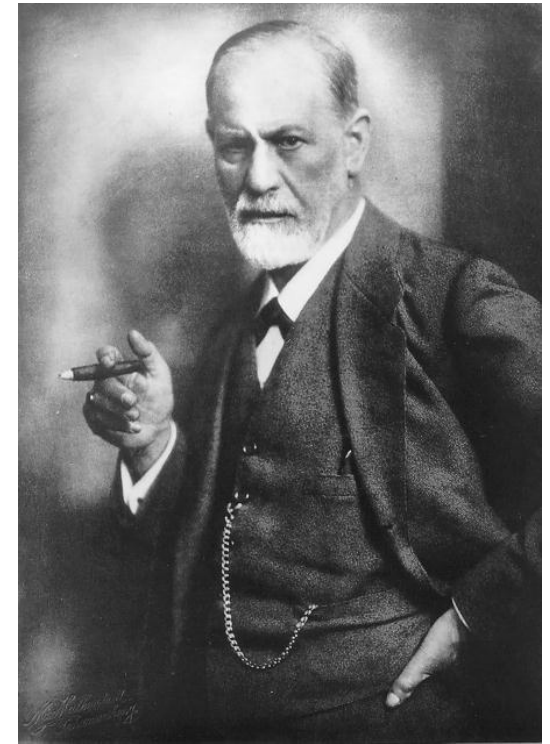
Helyi érzéstelenítő 1880 óta (fül-orr-
gégészeti használat napjainkban is)

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

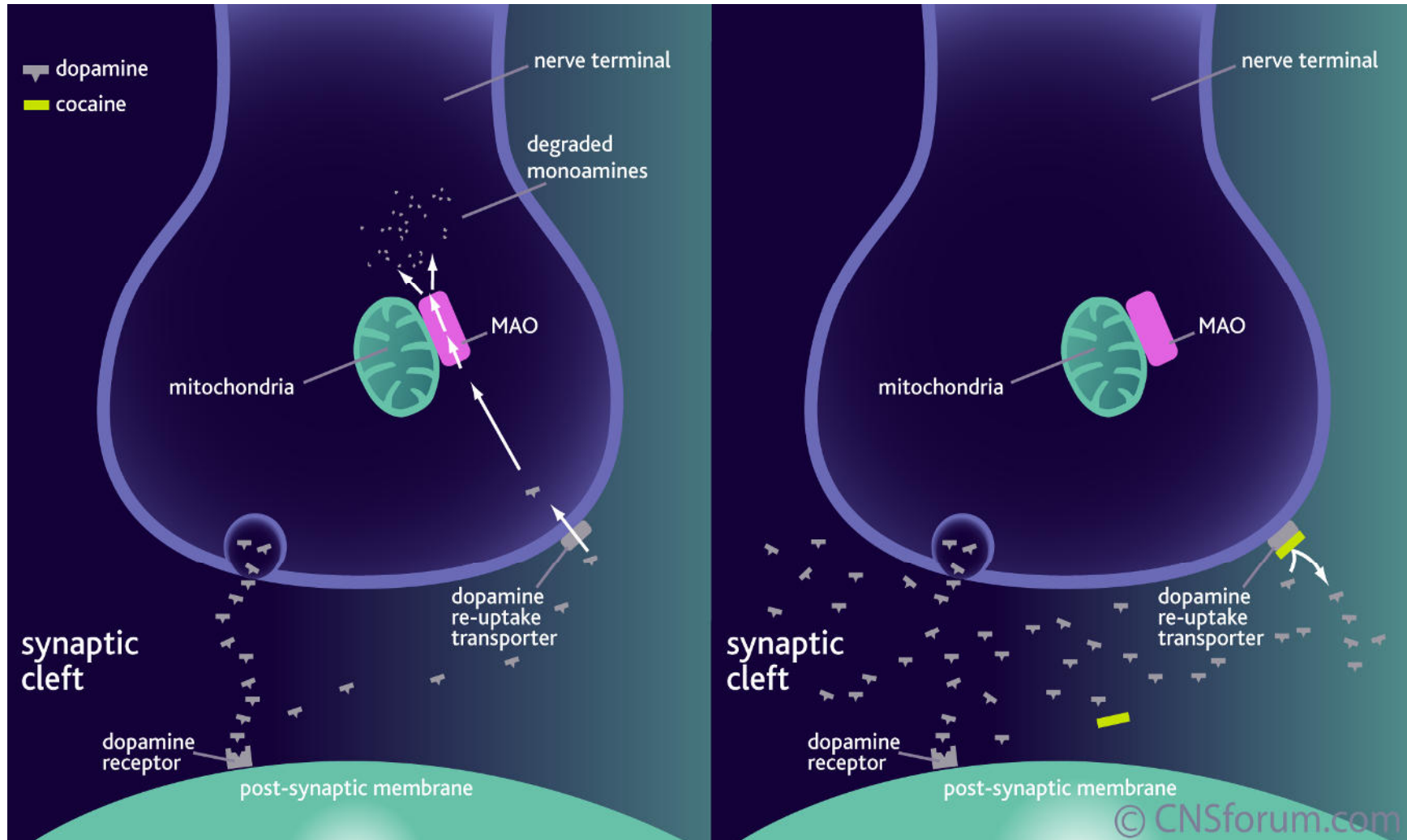
1914: narkotikummá „nyilvánítva”

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 encephalinok, 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

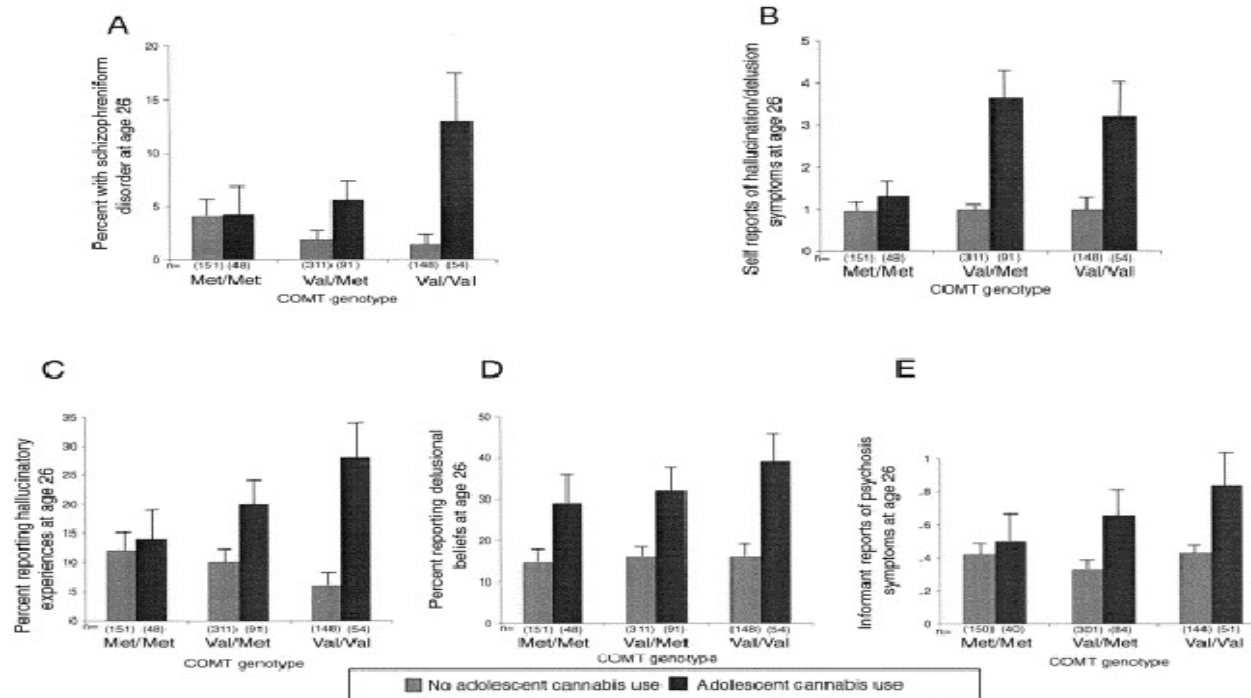
Egyéb cannabis-indukált zavarok:

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

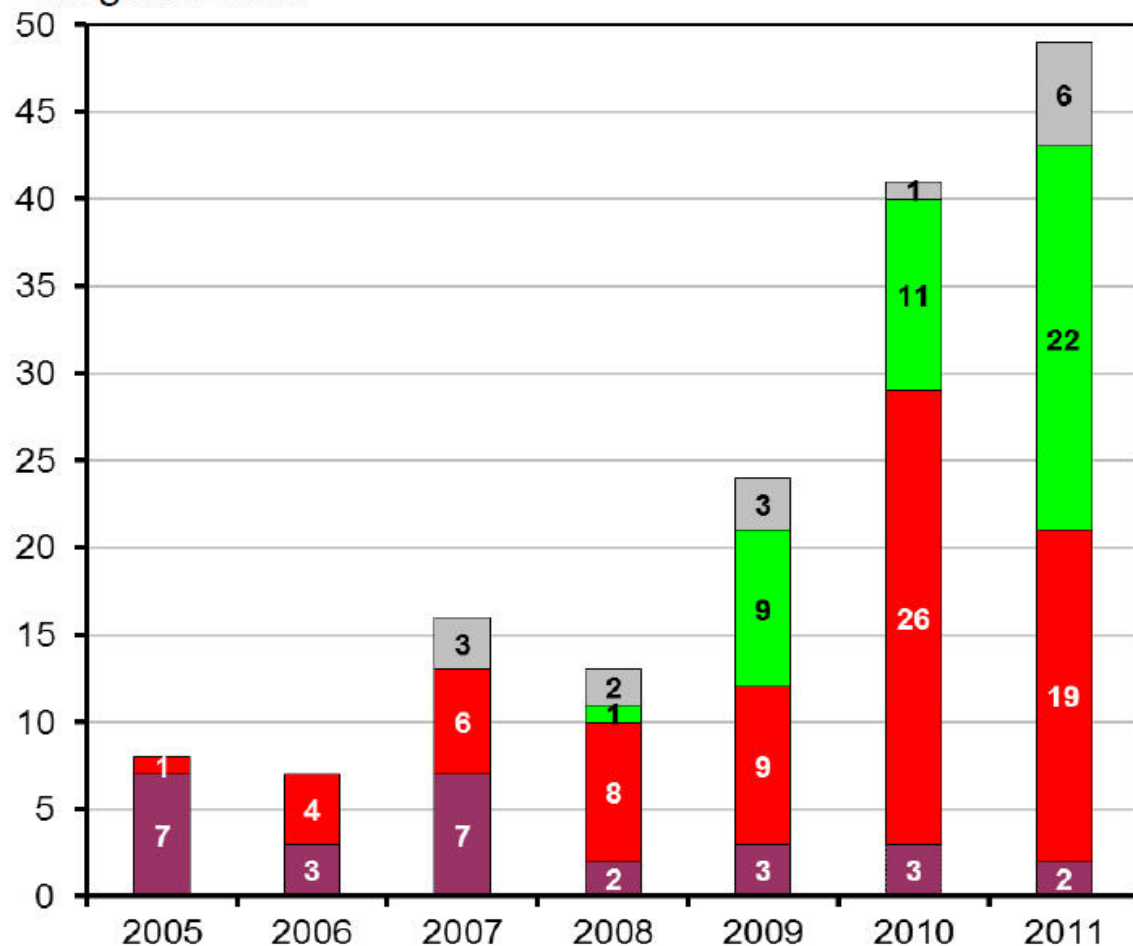
- főleg vizuális hallucinációk, hiperaktivitás, konfúzió, inkoherens gondolkodás, jelentőségadások, persekutoros téveszmék

Kezelés: rövid ideig antipszichotikumok adása

Új pszichoaktív anyagok észlelése az EU-ban

hatástípus szerinti csoportosítás

Újonnan azonosított
drogok száma



	Összesen 2005-2011
egyéb	15
szint. kannabinoid	43
stimuláns	73
hallucinogén	27

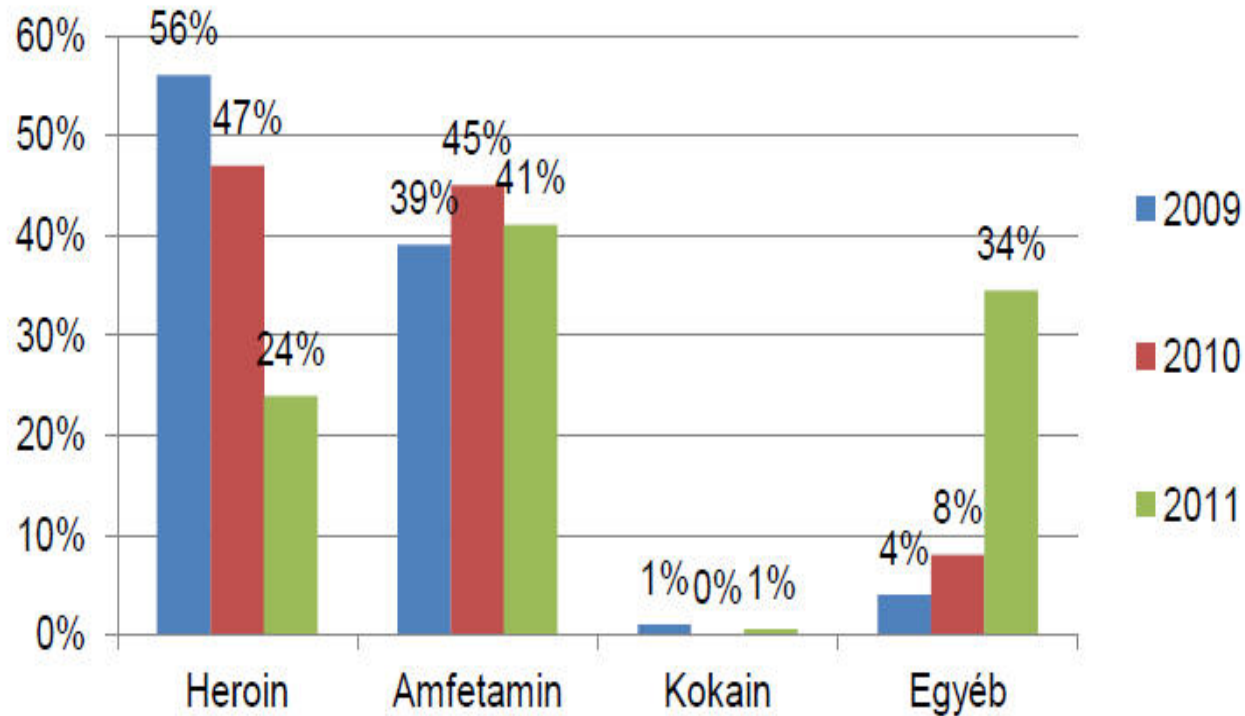
A Kábítószer és Kábítószer-függőség Európai Központja, Lisszabon, Portugália
EMCDDA & EUROPOL Reports 2006-2011

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

Drogfogyasztási szokások változása

10. ábra. Elsődlegesen injektált szer típus szerinti megoszlás (%) a tűcsere programban részt vevő intravénás szerhasználó kliensek körében, 2009-2011



Forrás: Tarján 2012b

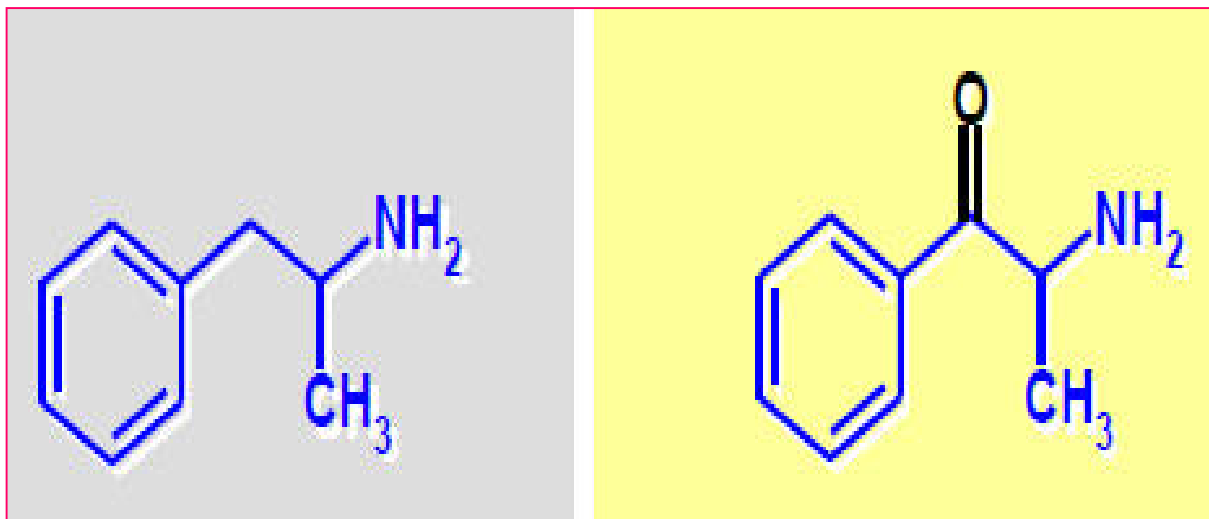
Designer drogok

- 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 kevéssé 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

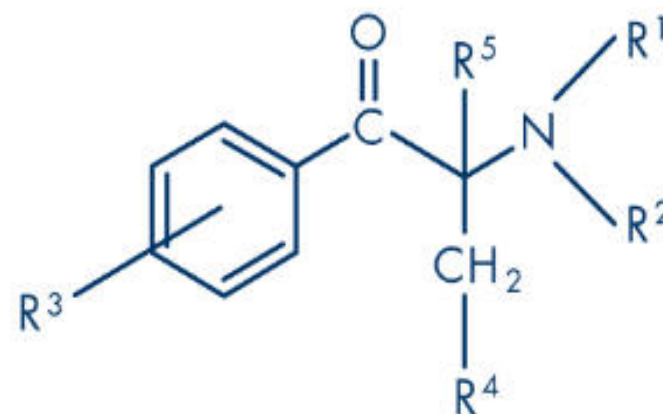
Szintetikus cathinonok – béta-keto-amphetaminok



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.
- Amphetamin-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.

Intoxikáció

- Pszichiátriai szövődmények (magasabb dózisok?)
 - Szorongás, pánikroham, agitáció, agresszivitás, koncentráció-, memóriazavar, konfúzió, **delírium**, tömeges vizuális és akusztikus hallucinációk, üldöztetési, megfigyeltetési érzések, akut pszichózis
- Extrém agitáció előfordul, fizikai korlátozás szükséges lehet
- **Súlyos szomatikus szövődmények lehetősége** – toxikológiai/intenzív osztályos kezelés!
 - Hepatotoxicitás, rhabdomyolysis, hőháztartás zavara – hyperthermia, DIC, ioneltérések? (hypokalaemia, hyponatraemia), Fertőzéses szövődmények: bőr, tüdő, egyéb, Szerotonin szindróma, Cardiális (arrhythmia!) és neurológiai mellékhatások

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 – tűcsere

Önsegítő csoportok – Narcotics Anonymous

Relapszus ráta, 6 hónap: alkohol – 50 %
opioid – 40 %
kokain – 45 %
nikotin – 70 %

/O'Brien, McLellan 1996/

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

ALCOHOL



CAGE screening kérdőív az alkohollal kapcsolatos problémákra:

Két „igen” válasz további vizsgálatokat igényel:

1. Érezte már úgy hogy vissza kellene vennie az ivásból? (**C**ut down on your drinking)
2. Tettek már mások szemrehányást az ivás miatt? (**A**nnoyed you by criticizing your drinking)
3. Érzett már büntudatot az ivás miatt? (**G**uilty about drinking)
4. Érezte már úgy, hogy a napot ivással kell kezdenie, hogy lenyugtassa magát és el tudjon indulni? (**E**ye-opener)

Kockázatos ivás

- Férfiak: >14 ital/hét VAGY >4 ital alkalmanként;
- Nők: >7 ital/hét VAGY >3 ital alkalmanként
- 1 ital = 10g tiszta alkohol = 1 pohár sör, 1 dl bor, 2cl tömény

Alkohol használat zavarai

- **1. ABÚZUS (kóros használat):**
- Szerepelvárásoknak nem tud megfelelni a visszatérő szerhasználat miatt (munka, iskola, család)
- Fizikailag kockázatos helyzetek
- Jogi következmények
- Használat folytatása jelentős szociális és interperszonális problémákkal
- **2. DEPENDENCIA (függőség) – szomatikus, pszichés:**
- Tolerancia (szomatikus dependencia)
- Megvonási tünetek (szomatikus dependencia)
- Folyamatos vágy a szerhasználat csökkentésére
- Sok idő eltöltése a szerrel kapcsolatos aktivitással
- Társas, foglalkozásbeli és rekreációs aktivitás feladása
- Használat folytatása a súlyos szociális, pszichológiai és fizikai-testi problémák ellenére
- CRAVING (sóvárgás)

Alkohol intoxikáció

- **Véralkoholszint:**
 - 0.5-1°% szokványos részegség;
 - 1.5-2.0°% kábultság, koncentrációs zavar;
 - 2.5-3.5°% narkotikus szak (mély alvás, pupillatágulat)
 - >3.5°% asphyxiás fázis (keringési shock, kóma)
- **Detoxikálás:** a káros következmények csökkentése (viselkedési, jogi), vitális paraméterek, megvonás prevenciója

Az alkoholmegvonás tünetegyüttese

- **Megvonás** (kezdet: első 72 órában az elhagyás után):
 - kéztremor
 - vegetatív hiperaktivitás (izzadás, tachycardia, magasabb vagy ingadozó vérnyomás)
 - hányinger és hányás
 - szorongás, álmatlanság, agitatio
 - grand mal roham
 - **delirium tremens** a tudat, figyelem és orientáció zavarával, vizuális és taktilis hallucinációkkal és durván dezorganizált viselkedéssel járó állapot

Akut életveszély!!!

Az alkoholmegvonás kezelése

- **Vitális paraméterek:** elektrolitok (Na, K, Mg), glükóz, folyadékháztartás, EKG, mellkas röntgen, hasi UH
- **Benzodiazepinek** (diazepam [5-20 mg p.o. 4-6 óránként, kezdő adag: 10-30 mg i.v. sz.e.], chlordiazepoxide) – kerülendő intoxikációban (légzésdepresszió, sedatio), hosszú távú használat kontraindikált
- **Valproat** vagy carbamazepin – grand mal esetében
- **Beta blokkolók** (pl. propranolol vagy atenolol csökkenti a vegetatív hiperaktivitást)
- **Haloperidol** – hallucinációk, delusiok, vagy violencia delírium alatt [5-10 mg p.o., i.m.], benzodiazepinnel együtt (grand mal kockázata, extrapyramidalis mellékhatások)
- **Thiamin:** Wernicke-Korsakoff prevenció

Az alkoholhasználathoz kapcsolódó nutricionális kórképek

- Táplálkozási és felszívódási problémák: **thiamin (vitamin B1)** deficiencia krónikus alkoholfüggőségben
- Léziók: corpus mammilare, thalamus, cerebellum, agytörzs
- **Korsakoff szindróma:** rövidtávú memóriazavar, confusio, confabulatio
- **Wernicke encephalopathia:** törzsataxia, confusio, oculomotoros zavar (horizontalis nystagmus és tekintésbénulás)

(A Wernicke encephalopathia reverzibilis, de Korsakoff szindrómába progrediálhat, végül coma és halál; a gyors glükózádat kerülni kell thiamin adása előtt)
- Ritka: pellagra, beri-beri

A kóros alkoholhasználat testi következményei

- Hepatopathia - hepaticus encephalopathia
- Pancreatitis, gastritis (vomitus matutinus)
- Malignus daganatok és fertőzések kockázata
- Cardiomyopathia
- Perifériás polyneuropathia and myopathia
- Cerebellaris degeneráció
- Demenita, Wernicke-Korsakoff
- Demyelinizáció: centralis pontin myelinolysis, Marchiafava-Bignami szindróma (myelinvesztés a corpus callosumban)
- Trauma (intracranialis hematoma, izomzúzódás - crush szindróma, „Saturday night palsy”)

Az alkoholfüggőség hosszútávú kezelése: farmakológia

- **Disulfiram** (Antabuse) – az acetaldehid lebontásának gátlása – flush, izzadás, hányinger, dysphoria – viselkedéskontroll, averzív terápia (impulzív betegeknél és testi betegségek esetében kontraindikált, idejétmúlt)
- **Acamprosat** (Campral) – sóvárgás csökkentése, abstinencia fenntartása a glutamát rendszer modulációjával
- **Naltrexon** (ReVia) – u.a. a cél mint az acamprosat-nál
- **Nalmefene** – ópioid modulátor, fogyasztott alkohol mennyisége feletti kontroll
- Topiramát és lamotrigin: csökkenti a fogyasztott alkohol mennyiségét (tradicionálisan a carbamazepint is használták, de májtoxikus, enziminduktor és agranulocytosist is okozhat)

Az alkoholfüggőség hosszútávú kezelése: pszichoszociális módszerek és rehabilitáció

- A valósággal történő konfrontáció és **motiválás** a páciens egyéni igényeinek és teherbíró képességének megfelelően
- A komorbid szorongásos és hangulatzavarok (30-40%) kezelésére történő összpontosítás
- Családi intervenció
- **Tanácsadás és közösségi kezelés:**
 - motiválás az abstinencia fenntartására és a relapsus megelőzésére – a következmények bemutatása
 - a mindennapi stresszel történő megküzdés
 - ingerkontroll és sóvárgás
 - alternatív életstílus felépítése

Önsegítő csoportok és gondozási hálózatok

Anonim Alkoholisták (AA)

- Józan társak csoportja, 12 lépés a konfrontációtól a spirituális ráébredésig
- Szerepmodellek és szociális működés ivás nélkül
- A társ 24 órában elérhető
- Erős csoportkoherencia („we-ness”)
- Vallás, transzcendencia és spiritualitás

problémák: a klasszikus biomedikális modellel konfrontáció, dogmatikus lehet, teljes életszemlélet-váltás

Más szervezetek:

LifeRing Secular Recovery, Rational Recovery, SMART Recovery
Kék pont, RÉV, Támasz gondozó sb.