Priklausomybės ligos – kaip atpažinti, kaip elgtis?

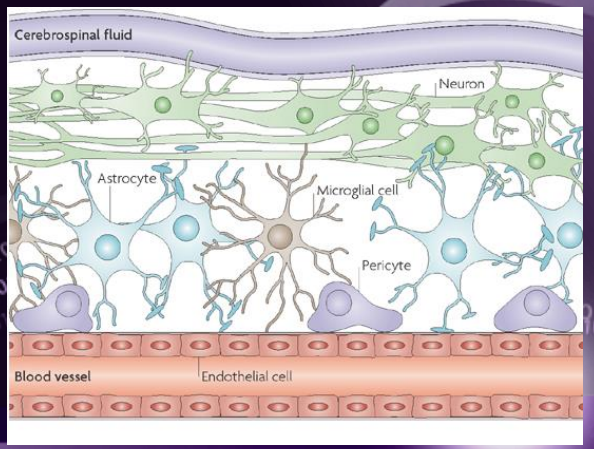
Robertas Badaras

Vilniaus universiteto Toksikologijos centras

EGF
EUROPOS GRĄŽINIMO FONDAS
LAISVĖ, SAUGUMAS IR TEISINGUMAS

Psichoaktyvios medžiagos (PAM) - apibrėžimas

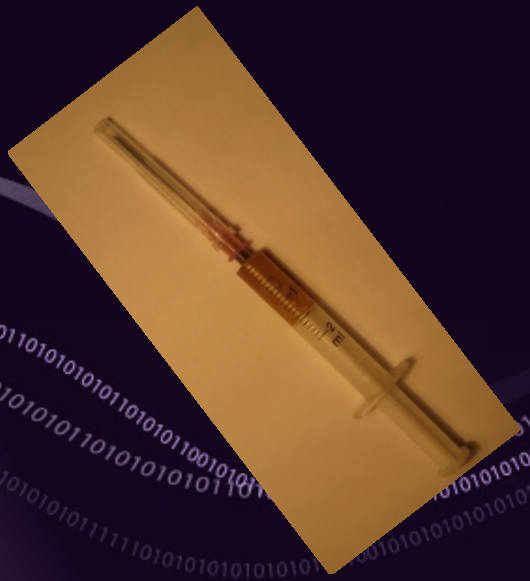
- *„Cheminės medžiagos praeinančios hematoencefalinį barjerą, tikslingai veikiančios CNS, sukeliančios suvokimo, nuotaikos, sąmonės ir elgesio sutrikimus“*
- Kai kurios jų vartojamos kaip vaistai: anestetikai, analgetikai, psichotropiniai medikamentai



“Alcohol and other Drugs” Chapter 1, 2010

Ar PAM = narkotikai?

- Graikų kalba ναρκῶ (*narkō)* – migdantis, sustingdantis
- Narkotikų terminas daugiau taikomas nelegaliems opioidams



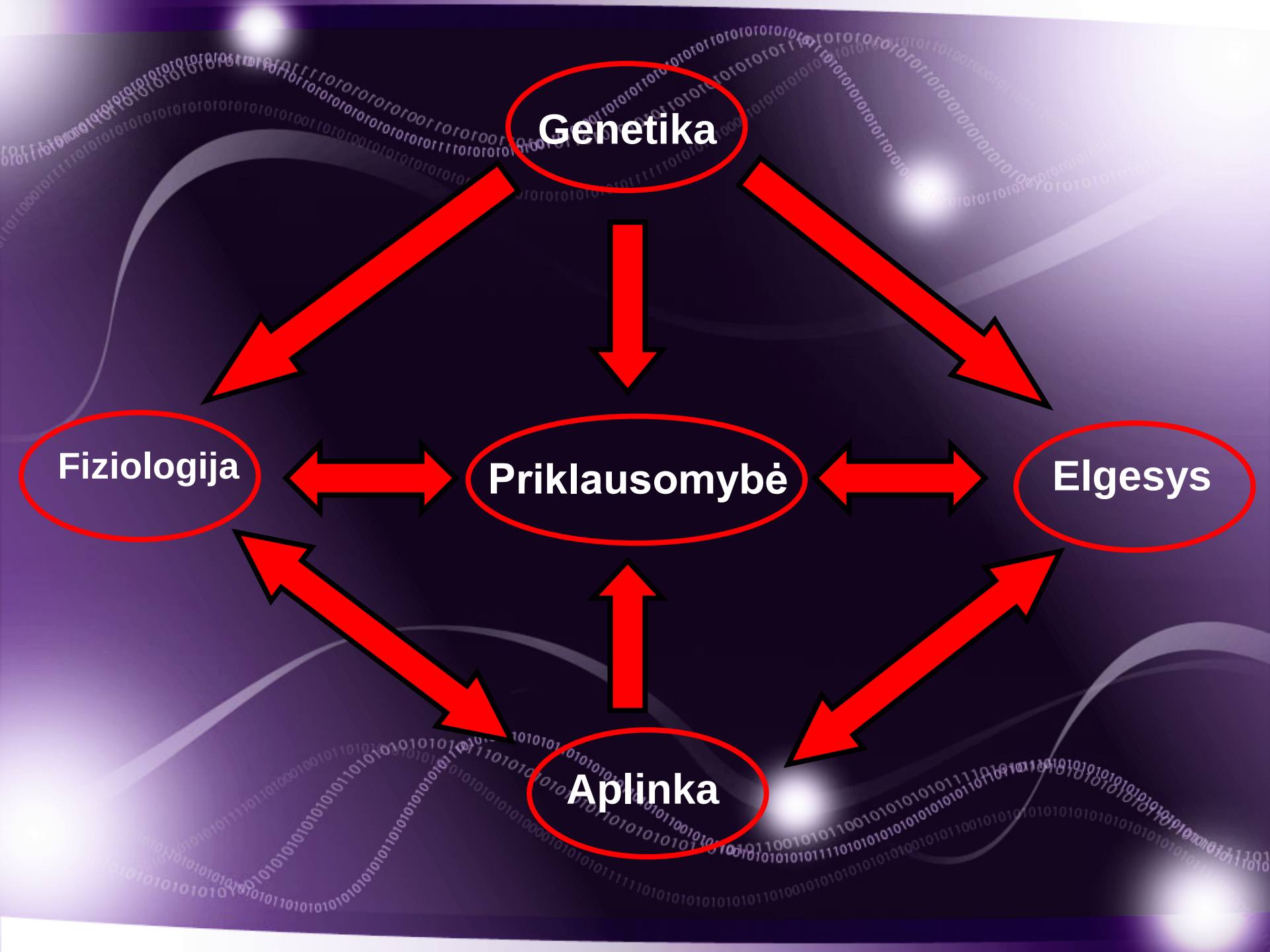
Gyd. Tado Kananavičiaus nuotrauka

PAM vartojimo tendencijos

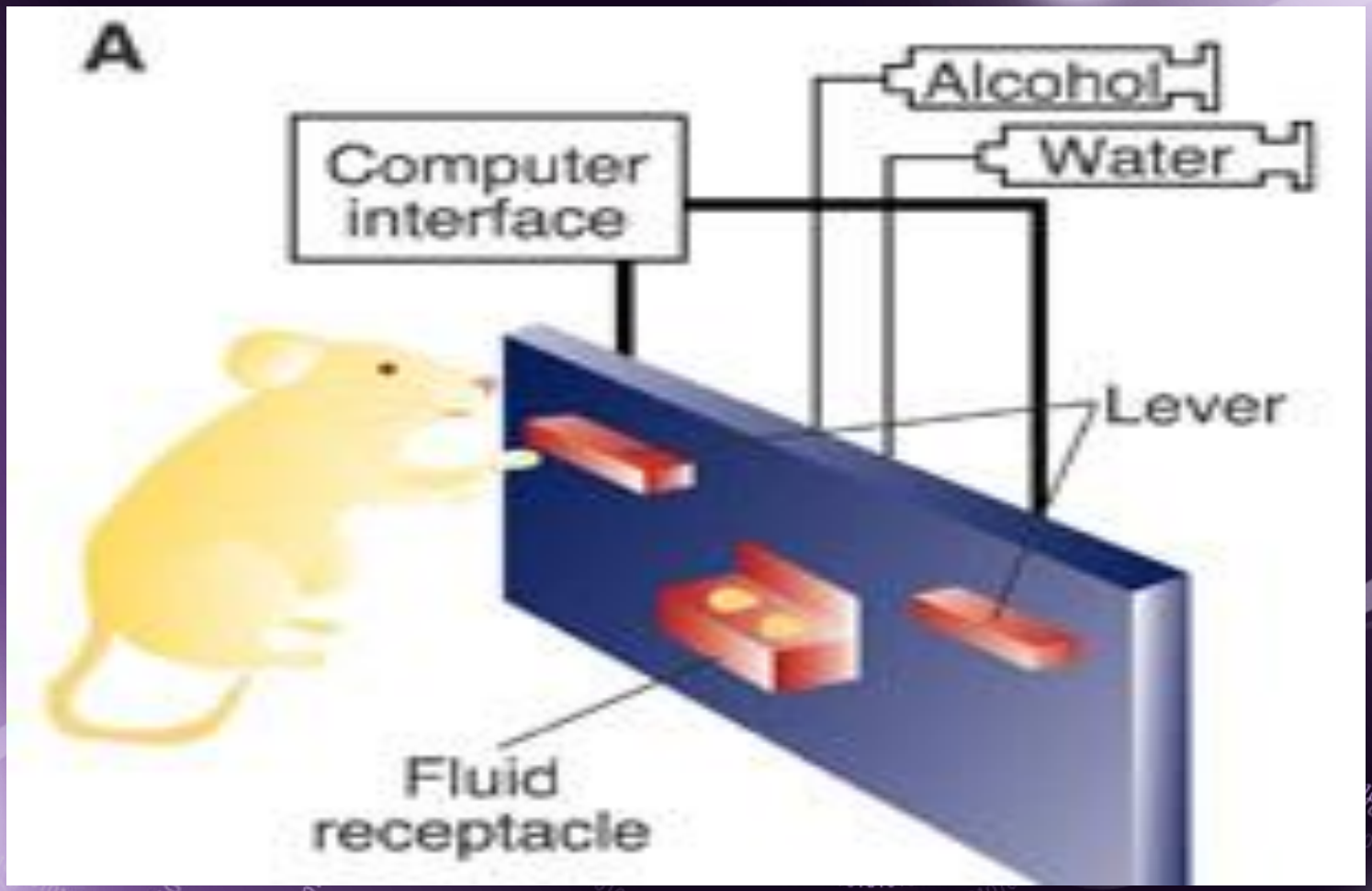
- PAM vartojančių asmenų pastoviai daugėja
- Labiausiai didėja THC, psichostimuliatorių, psichotropinių medikamentų vartojimas
- Dažniausiai gydomos tik vėlyvos priklausomybės formos, o “eksperimentinis”, “kontroliuojamas” vartojimas ilgai nepastebimas
- JAV – “sveikatos problema Nr.1”

Kas ta priklausomybė? Tarptautinė ligų klasifikacija (TLK–10)

- Priklausomybė diagnozuojama, jei per pastaruosius metus pacientas jautė ar jam buvo stebėti 3 ar daugiau iš žemiau išvardintų požymių:
- Tolerancijos atsiradimas, pasireiškiantis didėjančiomis PAM dozėmis, siekiant pasiekti tą efektą, kuris anksčiau buvo pasiekiamas, vartojant mažesnes tos pačios medžiagos dozes.
- Fiziologinė abstinencijos būsena, atsirandanti sumažinus ar nutraukus PAM vartojimą, pasireiškianti tipiniu sindromu arba tos pačios PAM ar į ją panašios medžiagos vartojimas, siekiant sumažinti ar išvengti abstinencijos simptomų.
- Sudėtinga kontroliuoti PAM vartojimo pradžią, pabaigą ar suvartojamą kiekį.
- Dėl PAM vartojimo vis mažėjantis dėmesys kitiems malonumams arba vis daugiau laiko skiriama PAM įsigijimui, vartojimui ar sveikimui po vartojimo.
- Tolimesnis PAM vartojimas, nepaisant akivaizdžių ir nepaneigiamų vartojimo sukeliamų neigiamų fiziologinių ir psichologinių pasekmių.
- Stiprus noras ar neįveikiamas potraukis vartoti PAM.


Genetika
Fiziologija
Priklausomybė
Elgesys
Aplinka

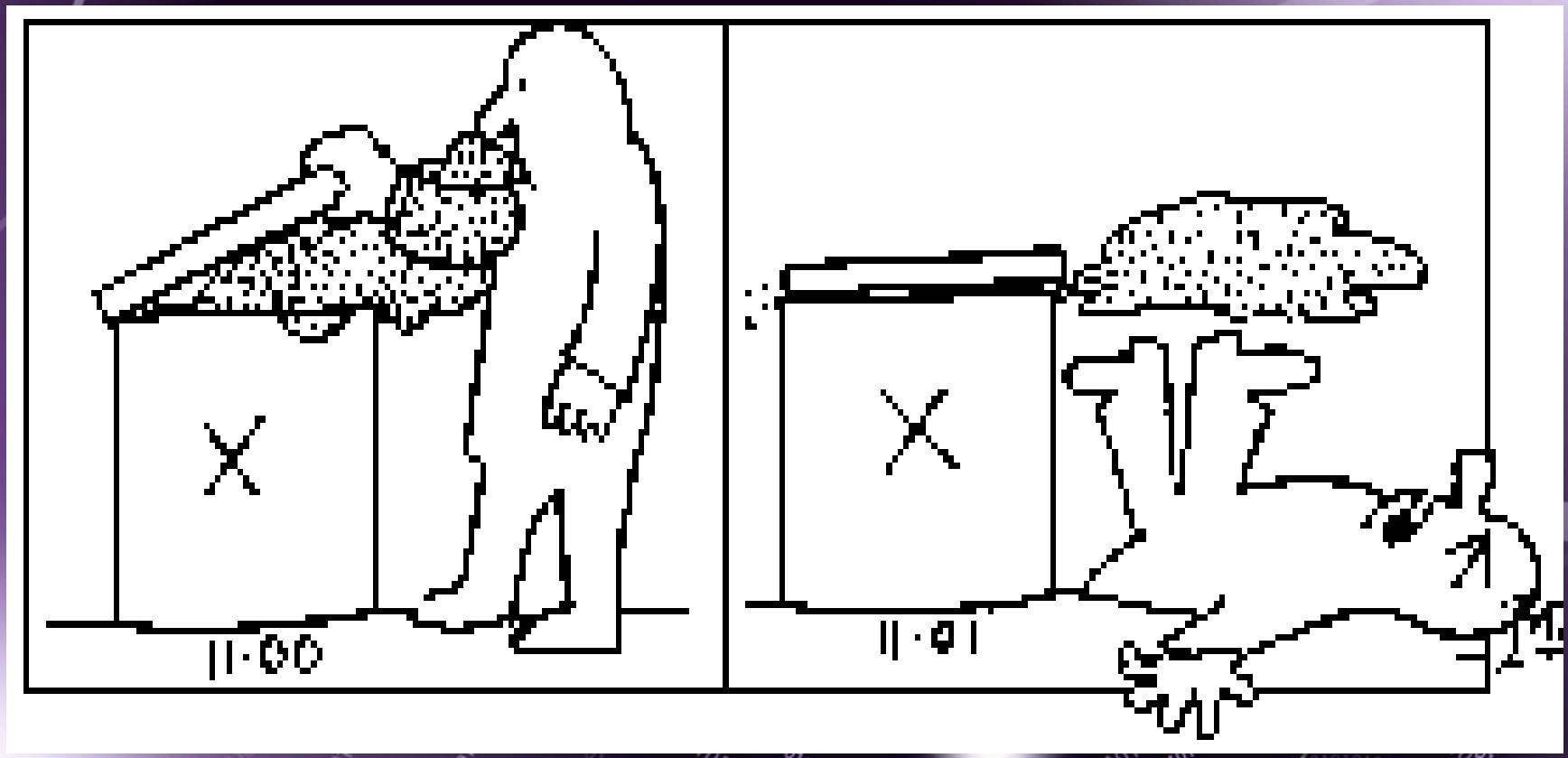
Genetinis faktorius



PAM sukeliami sveikatos sutrikimai

- Ūminis ir lėtinis toksiškumas
- Fizinė priklausomybė:
  - tolerancija
  - abstinencija
- Psichologinė priklausomybė
- Komplikacijos

Uminis toksiškumas



Fizinė priklausomybė

- Organizmo sistemų pokyčiai ir adaptacija prie nuolatos vartojamų PAM
- Apima receptorių sistemų, autoreguliacijos mechanizmų, medžiagų apykaitos pakitimus

Tolerancija

- Fenomenas, kai dėl organizmo adaptacijos pakartotinas tos pačios PAM dozės vartojimas sukelia vis mažesnį efektą
- Pacientas gali atrodyti ir jaustis normaliai, netgi vartodamas teoriškai mirtinus PAM kiekius

Abstinencijos būklė

- Vystosi, kai priklausomas pacientas negauna **įprastos** PAM dozės **įprastu** metu
- Eiga ir trukmė priklauso nuo vartojamos PAM kiekio, vartojimo trukmės, paciento savybių

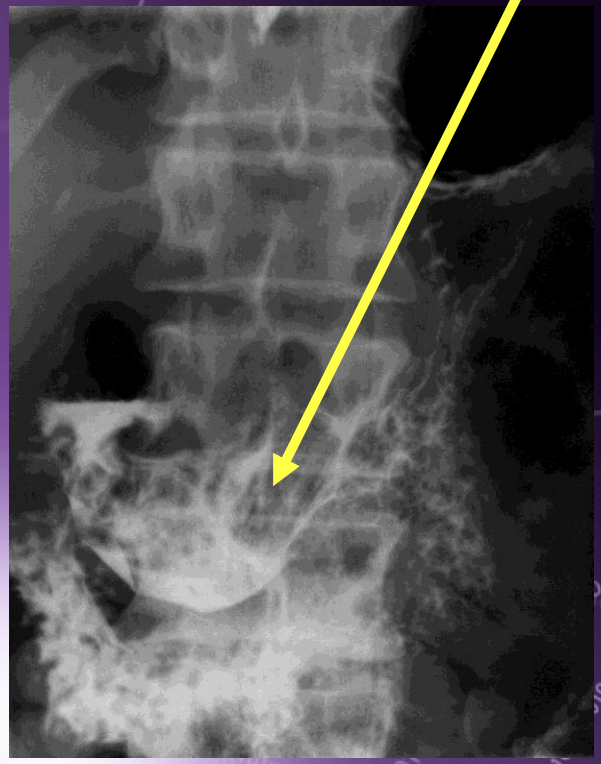
Psichologinė priklausomybė

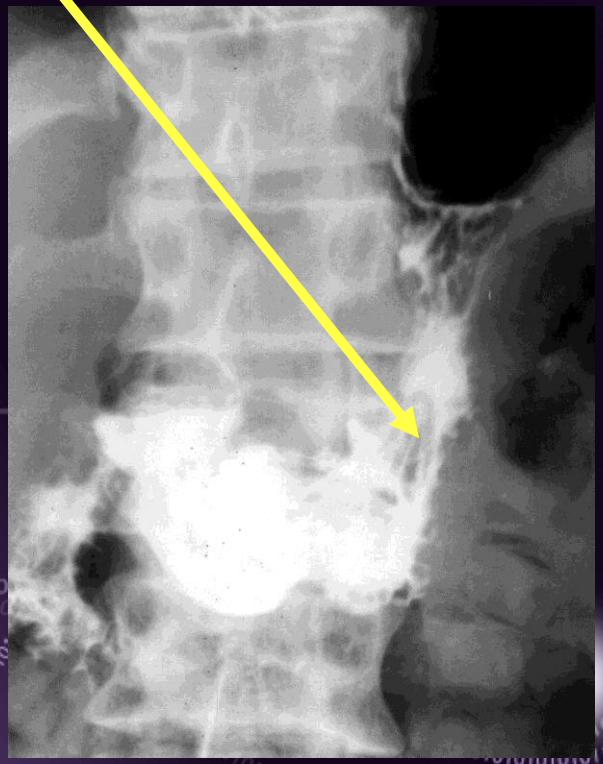
- Nuotaikos svyravimai
- Nemiga
- Silpnumas
- Nenumaldomas potraukis vartoti PAM (*craving*)
- Išlieka ilgiau, nei fizinė priklausomybė

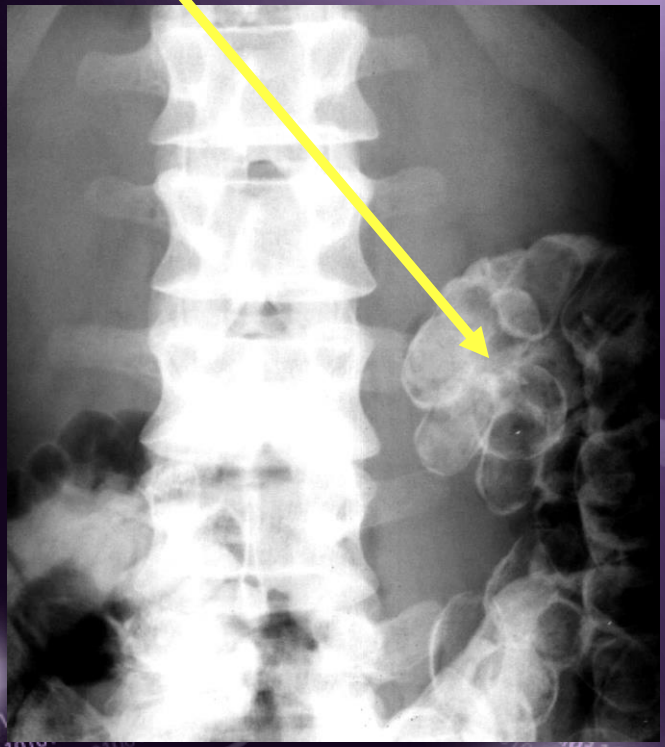
Pervežimas ir slėpimas kūno ertmėse - klinikinis atvejis I

Užsipildymo defektai

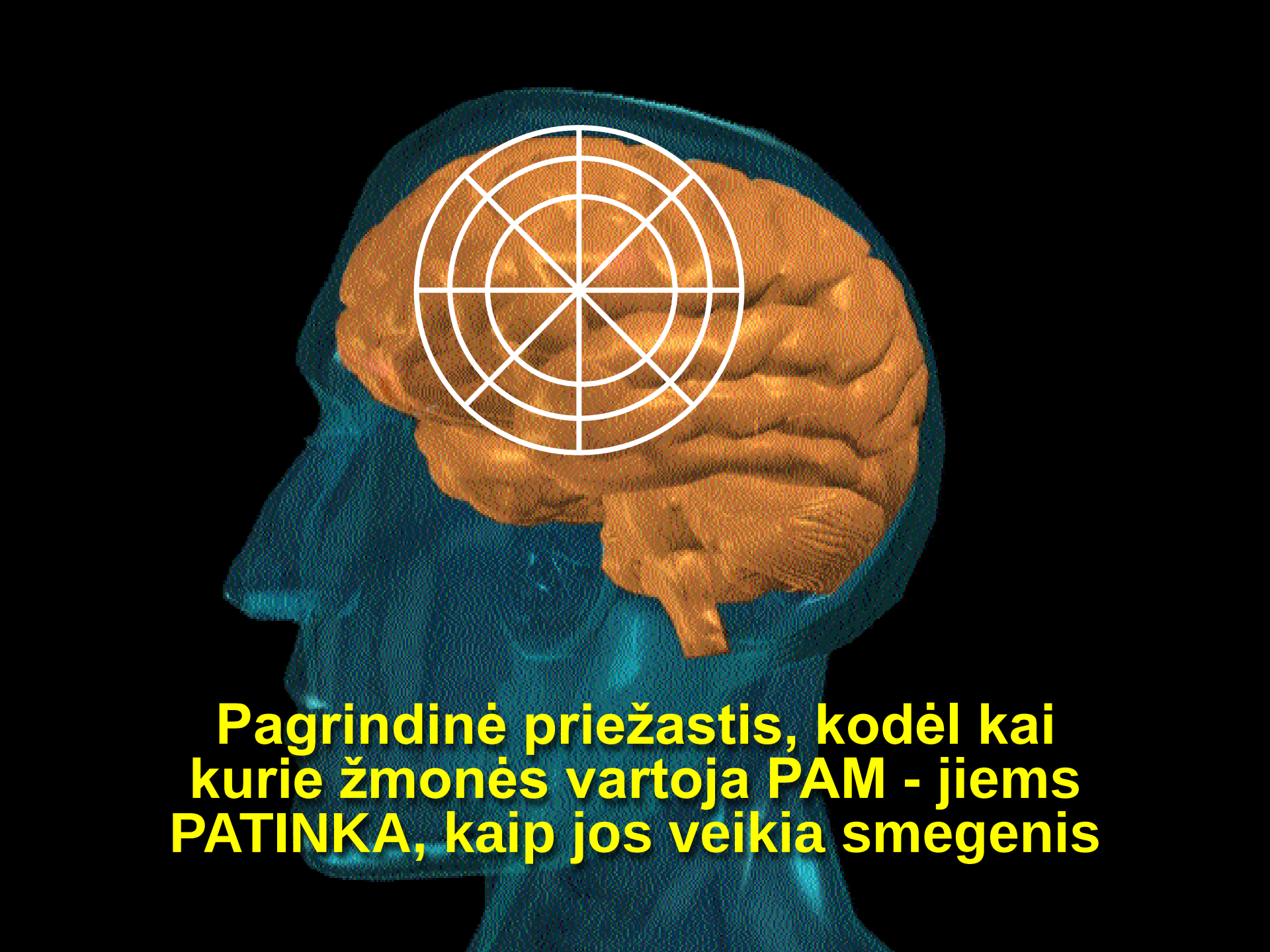
***"double condom"* simptomas**



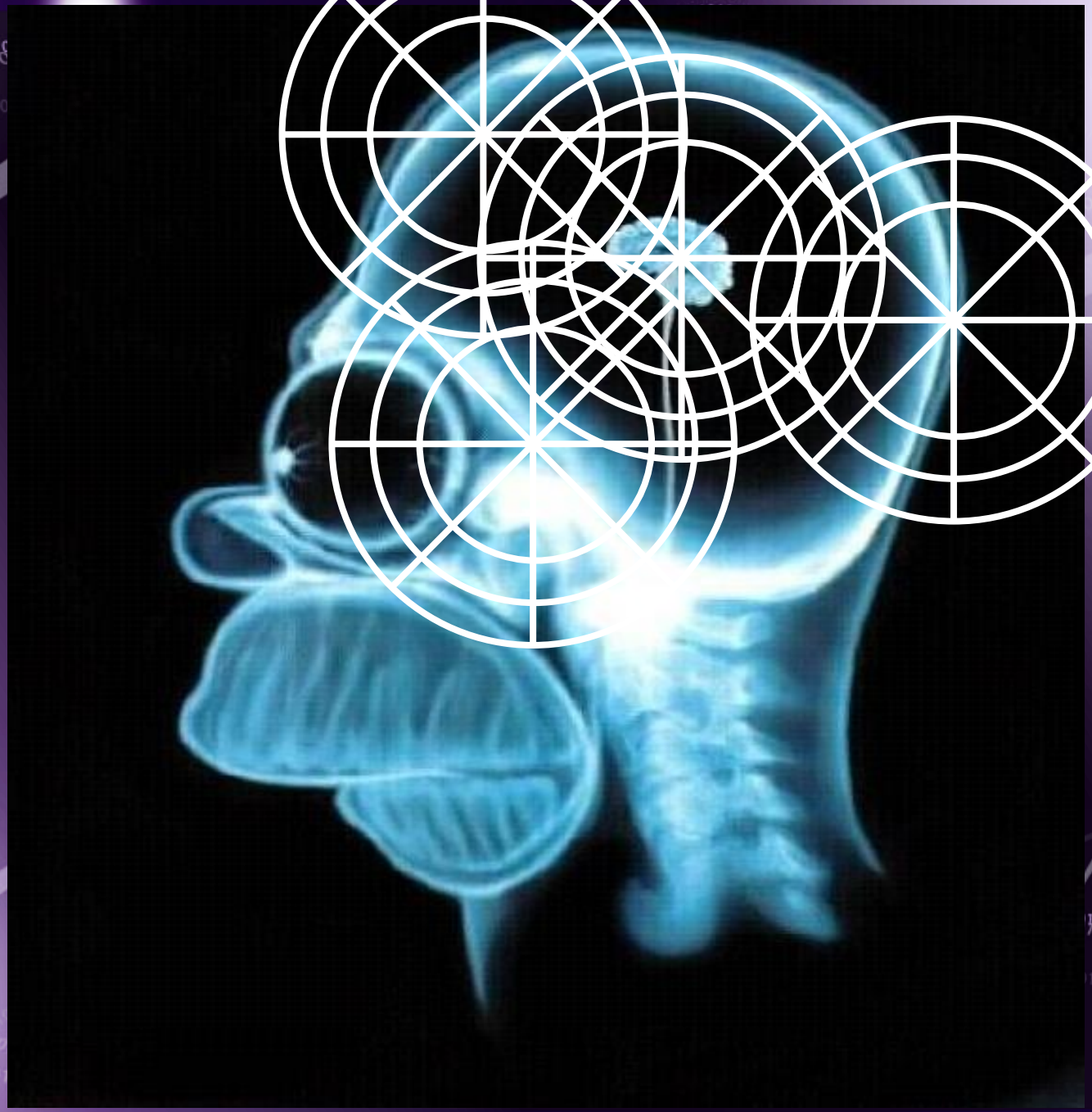




Pervežimas ir slėpimas kūno ertmėse - klinikinis atvejis II



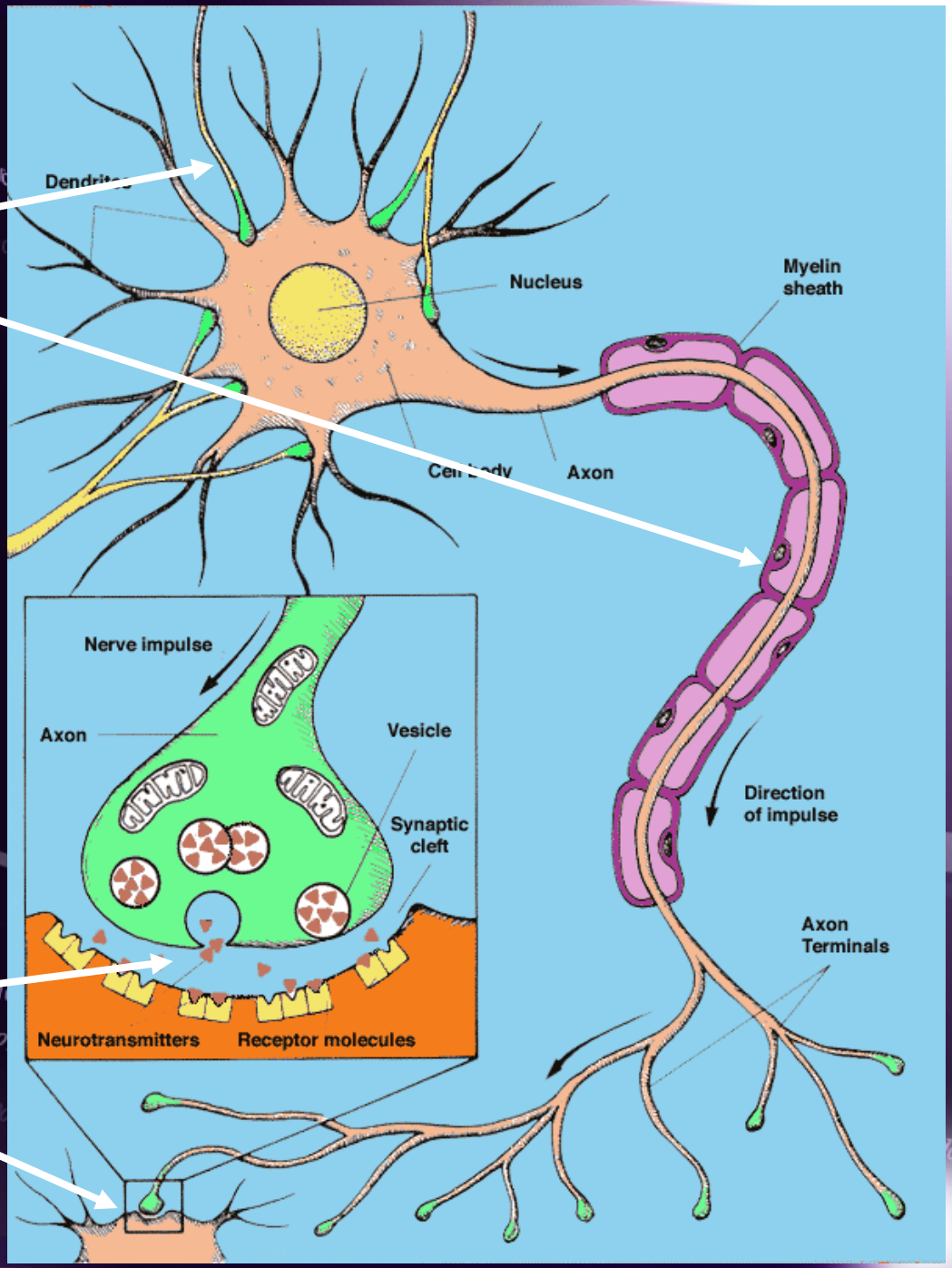
Pagrindinė priežastis, kodėl kai kurie žmonės vartoja PAM - jiems PATINKA, kaip jos veikia smegenis



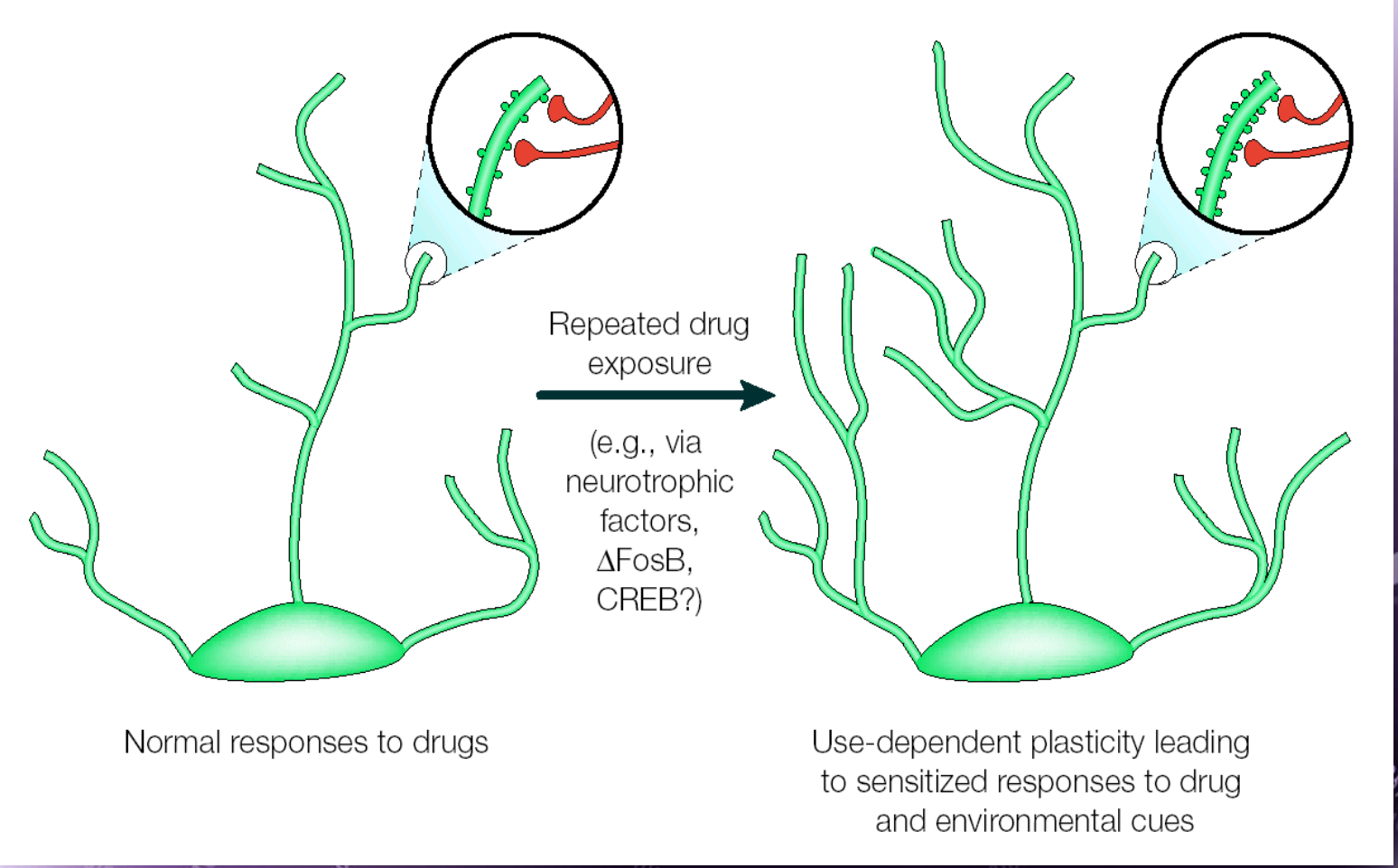
ACh
GABA
GLY
NE
DA
5-HT
Sub-P
GLU
TRF
SRIF
ENK
END
LRF
NTSN
ANG II
GAST
VASOP
OXY

99% - “telefonas”

1% - “radijas”



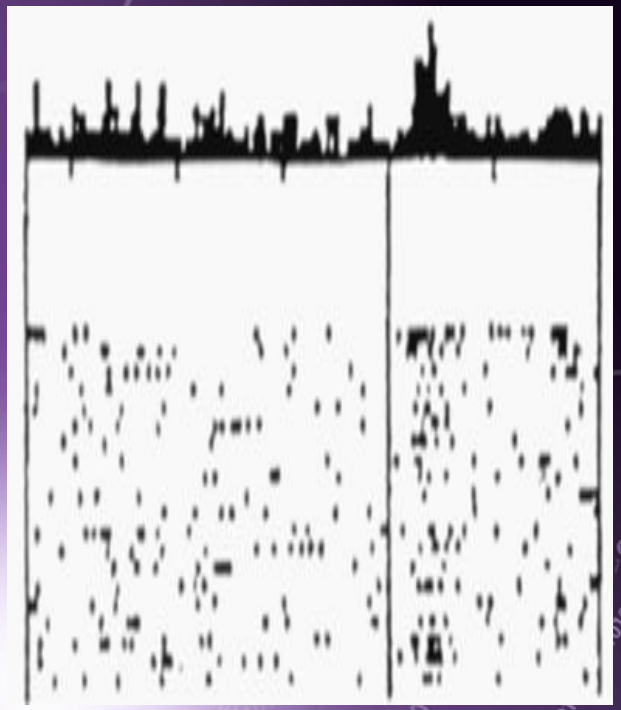
Neurotropinis cheminių priklausomybių mechanizmas I



Neurotropinis cheminių priklausomybių mechanizmas II

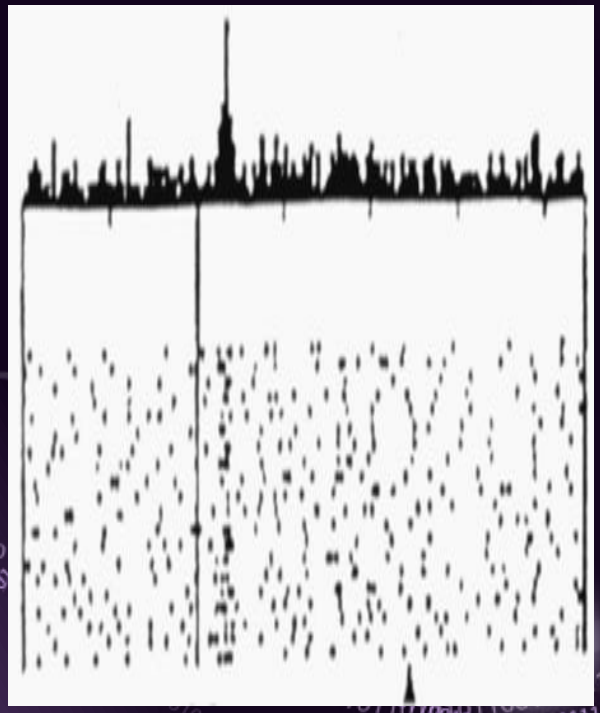
Dopaminas ir priklausomybė

Be pranešimo
Atsakas +



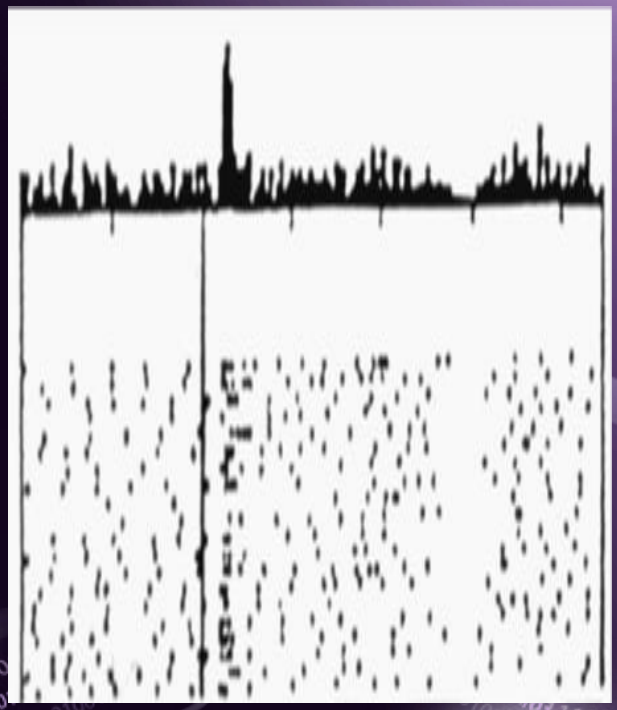
S+

Pranešimas yra
Atsakas +



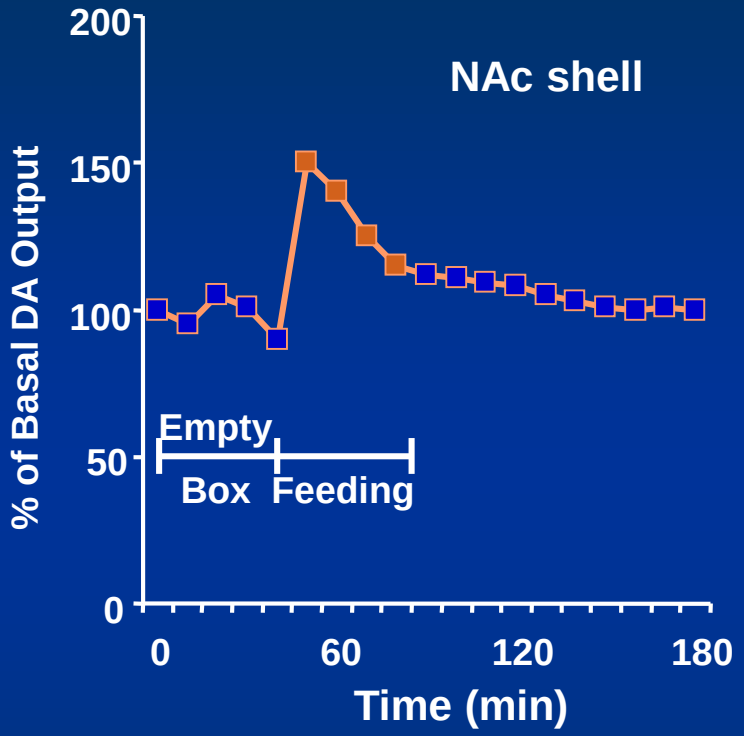
Pr+ S+

Pranešimas yra
Atsakas -

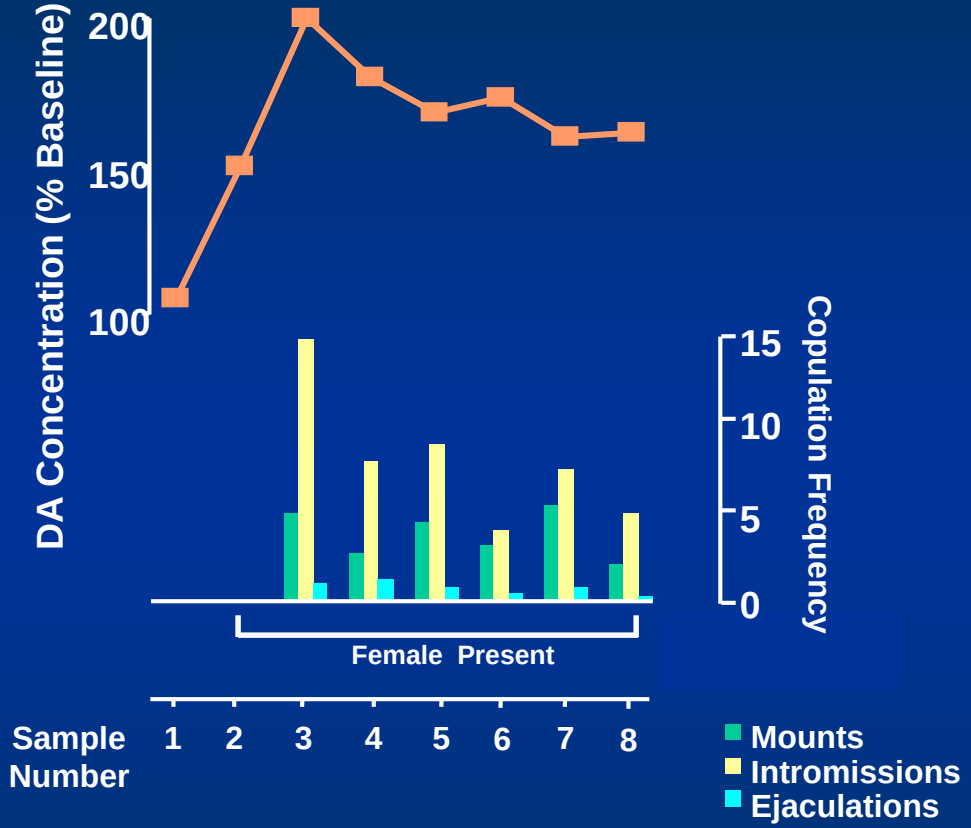


Pr+ S-

Natūralūs dopamino šaltiniai

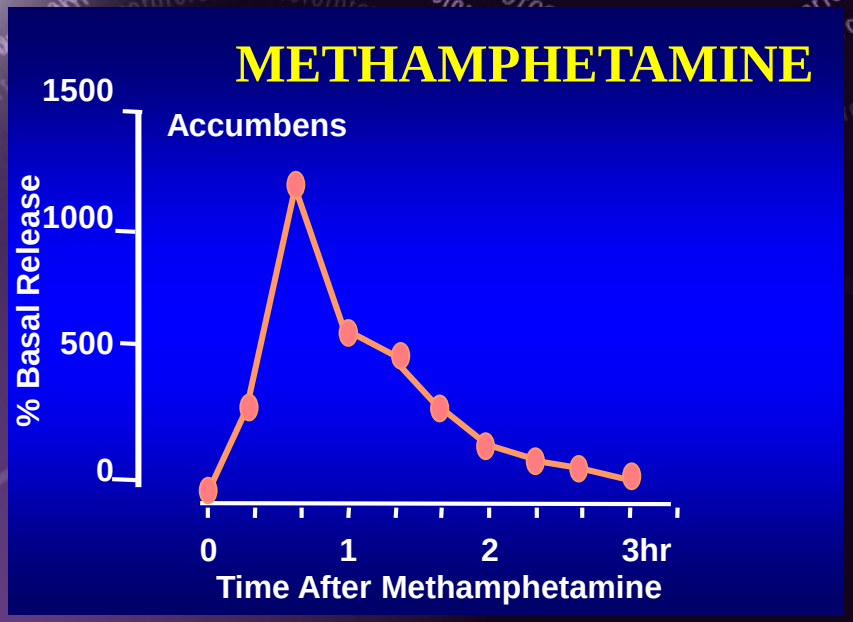


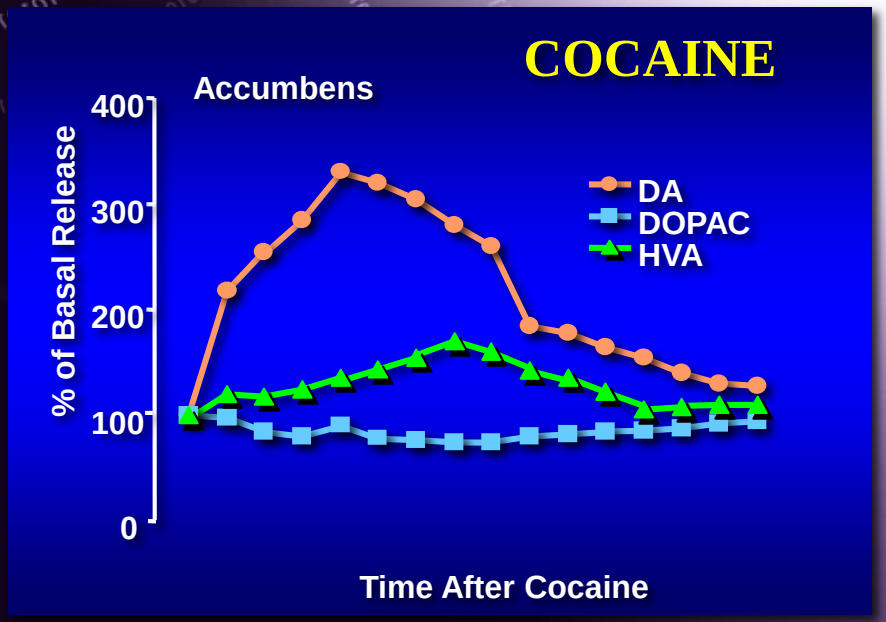
Di Chiara et al., Neuroscience, 1999.

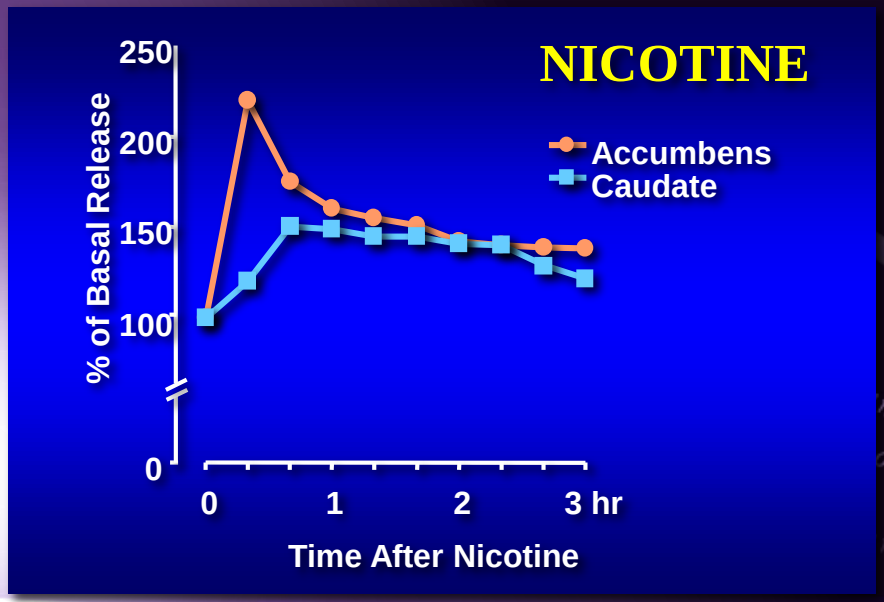


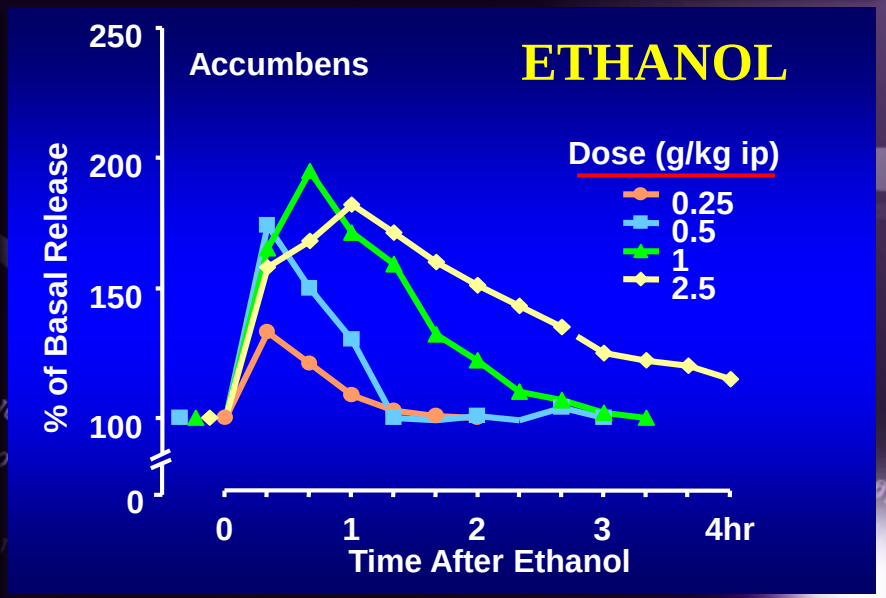
Fiorino and Phillips, J. Neuroscience, 1997.

PAM įtaka dopaminui



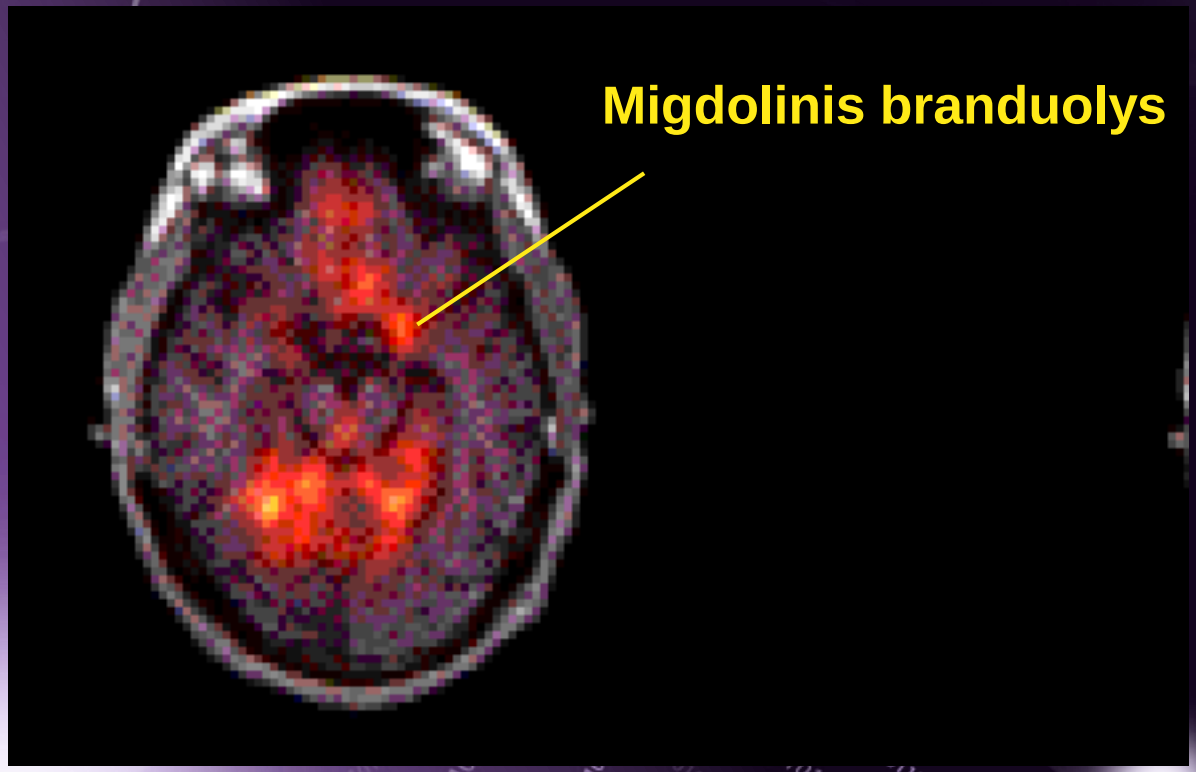






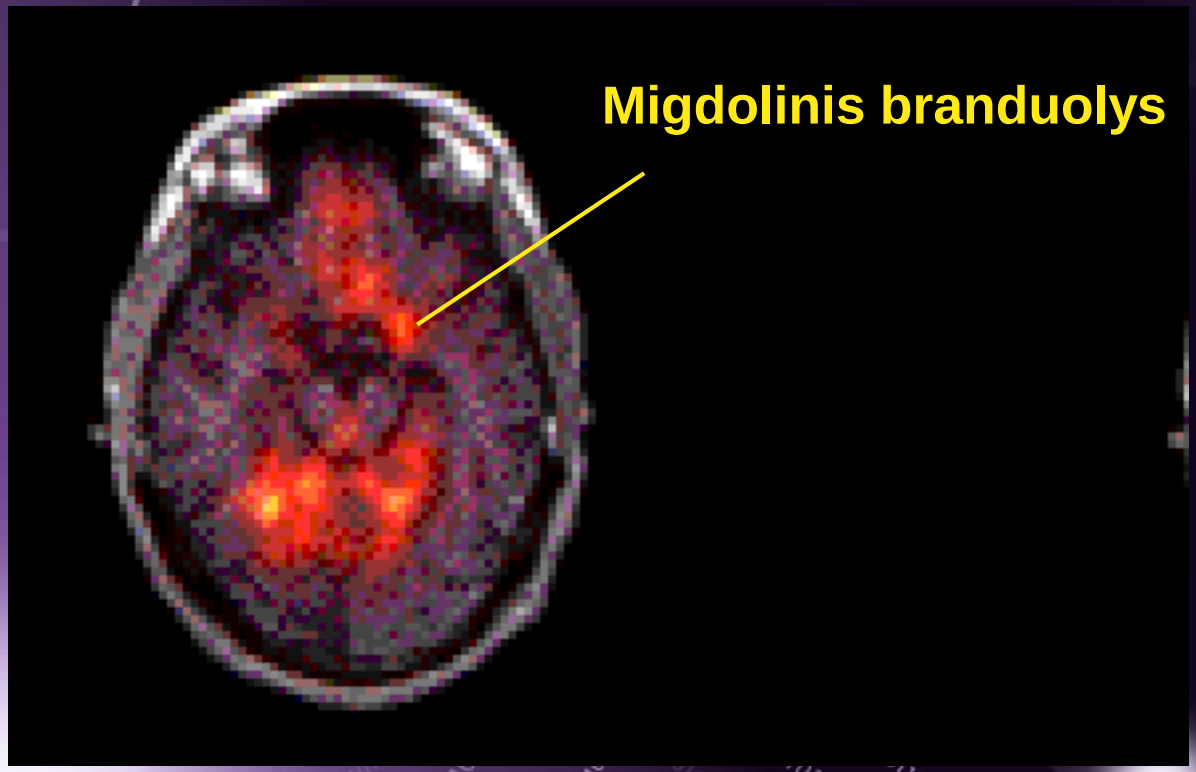
Shoblock and Sullivan; Di Chiara and Imperato

PET - narkotikų “atmintis”



Gamtos vaizdai

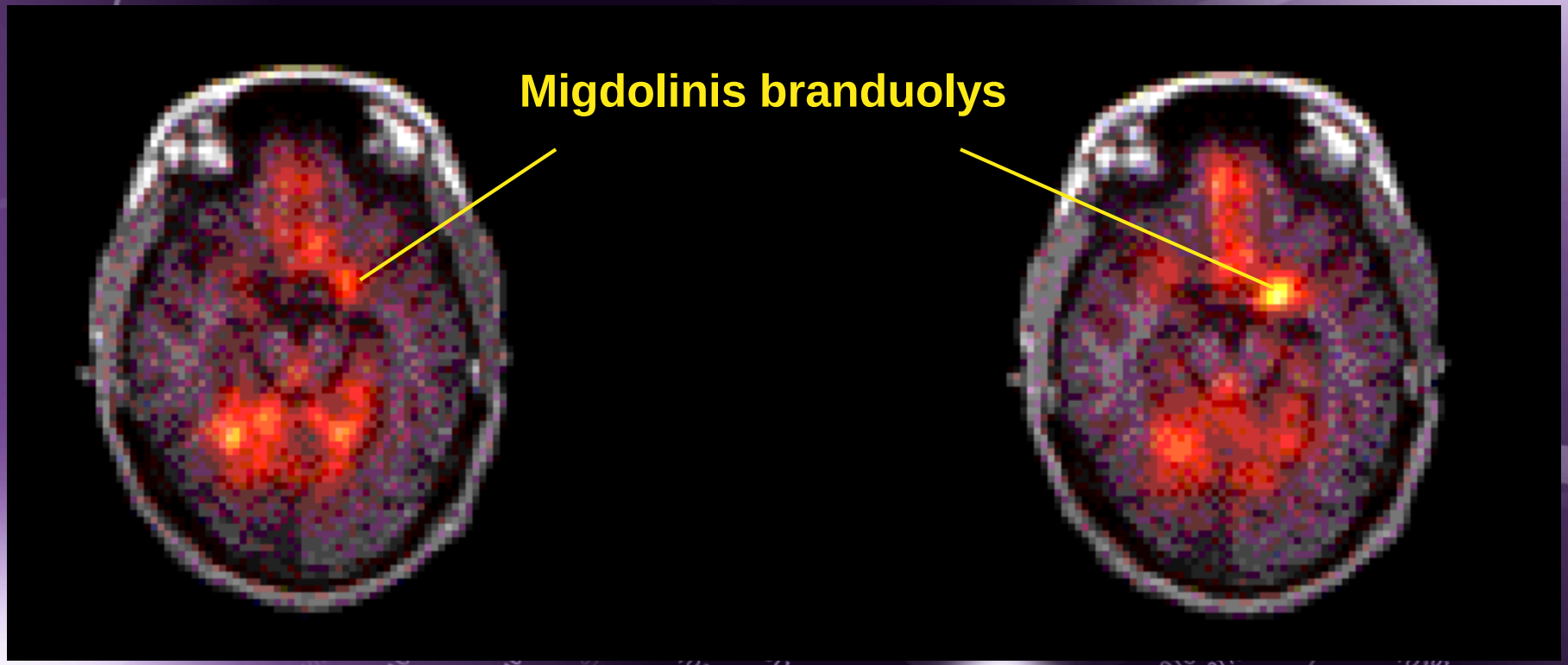
PET - narkotikų “atmintis”



Gamtos vaizdai

Kokaino vaizdai

PET - narkotikų “atmintis”



Gamtos vaizdai

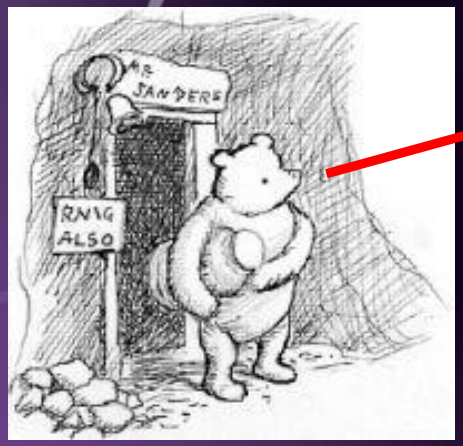
Kokaino vaizdai

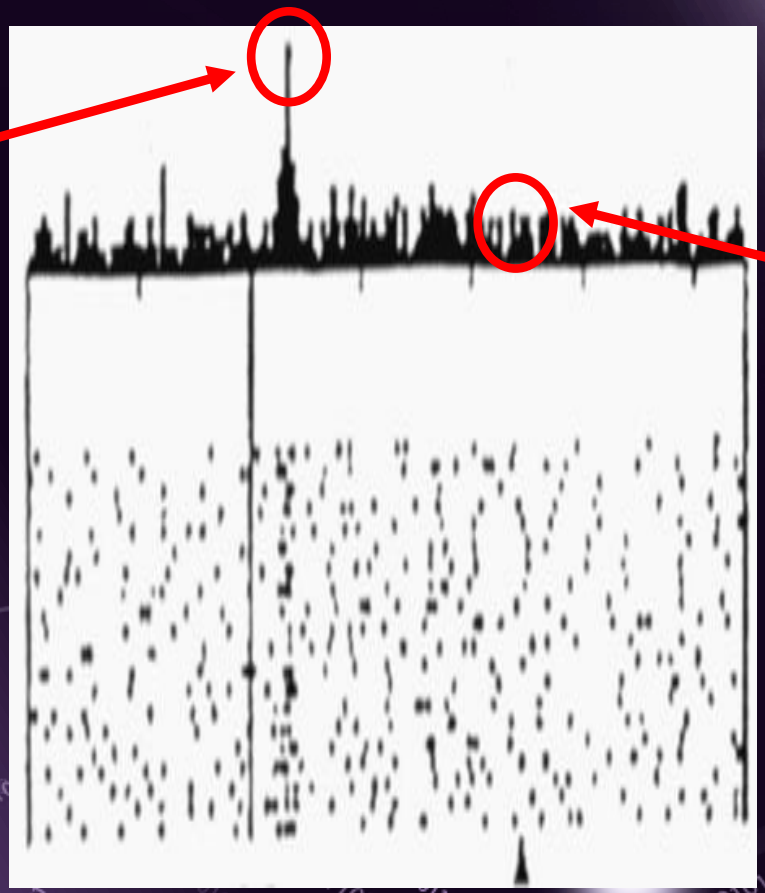
Priklausomybės pavyzdžiai

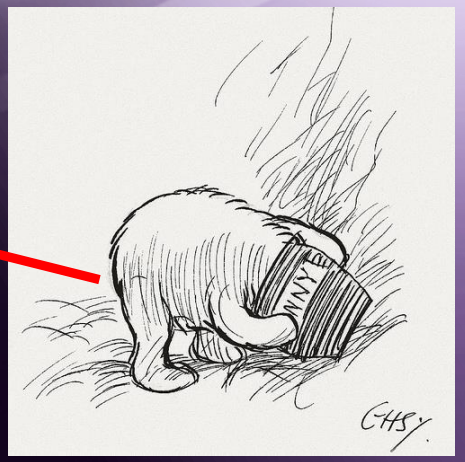
- *"Valgyti medų labai smagu, bet yra tokia akimirka, prieš pat valgant, kai būna **dar smagiau**, tik Pūkuotukas nežino, kaip ji vadinasi."*

"Pūkuotuko išmintis"© vertė Virgilijus Čepaitis

Dopamino veikimo schema







Pr+

M+

Priklausomybės įtarimas

- Netiesioginiai požymiai
- Apsvaigimas
- Teigiami ekspres testų parodymai
- Psichoaktyvių medžiagų (PAM) vartojimo sukeltos gretutinės ligos

Anamnezės patikimumas

Netiesioginiai prikausomybės požymiai I

- Pakitęs elgesys:
  - dėmesio stoka
  - vangumas↔aktyvumas
  - priešiškumas, pykčio priepuoliai
  - sutrikę santykiai šeimoje, melavimas
  - interesų susiaurėjimas
  - naujas pažįstamų ratas
  - pastovus pinigų trūkumas

Gretutinės patologijos I

- Chirurginės:
  - pūlinės komplikacijos
  - tromboflebitai, trofinės opos
  - neaiškios etiogijos pilvo skausmai
- Terapinės:
  - dažnos kvėpavimo takų ligos
  - greitas svorio kritimas
  - rezistentiški gydymui VT motorikos sutrikimai
  - sunkiai koreguojamos hipertenzinės krizės
  - neaiškios etiologijos ryškus karščiavimas

Trofinės opos - pradžia

Daugybinės trofinės opos - branda

Trofinės opos – finalas I

Trofinės opos – finalas II

Trofinės opos – finalas III

Trofinės opos – finalas IV

Gretutinės patologijos II

- Neurologinės:
  - koordinacijos sutrikimai
  - diskinezijos
  - polineuropatijos
  - smegenų kraujotakos sutrikimai
- Psichiatrinės:
  - nemiga, nerimas, panikos atakos
  - depresija, suicidinės mintys
  - baimė, pykčio priepuoliai, psichozės
  - dėmesio, atminties sutrikimai

Gretutinės patologijos III

- Ginekologinės:
  - įprastiniam gydymui rezistentiška amenorėja
  - skausmai mažajame dubenyje
- Dermatologinės:
  - įprastiniam gydymui rezistentiški bėrimai
  - hiperpigmentacijos ir dūrių žymės
  - plaštakų patinimas ir cianozė
  - pavieniai ar dauginiai odos nekrozės židiniai

Injekcijų žymės – "takas"

Plaštakų odos pokyčiai

Odos nekrozė - koja

Dūrių žymės – "šachta"

Gretutinės patologijos IV

- LOR:
  - nosies pertvaros defektai
  - nosiaryklės gleivinės atrofija
- Infekcinės:
  - virusiniai hepatitai
  - ŽIV
  - pneumonija, sepsis
  - TV endokarditas
- Traumatologinės:
  - audinių suspaudimo sindromas
- Stomatologinės:
  - greitai progresuojantis kariesas

22 metų vyro dantys

30 metų moters dantys

Metamfetamino lūpa

Metamfetamino akys

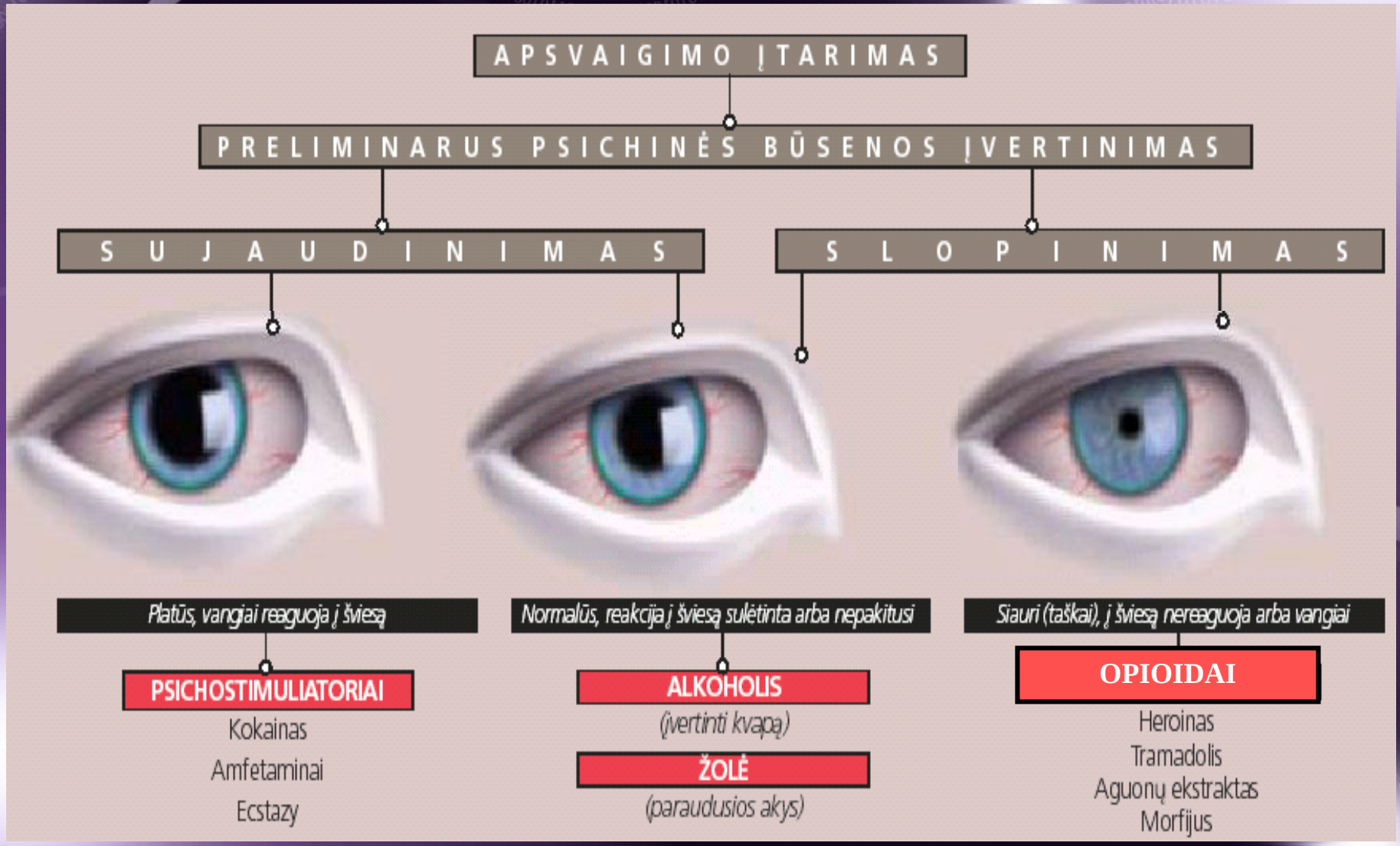
Metamfetamino sukelti dantų pažeidimai - "Rampant caries"

Richards JR, Brofeldt, BT. *J Periodontology* 2000

Netiesioginiai prikausomybės požymiai II

- Sveikatos sutrikimai :
  - išblyškimas, ryškus odos paraudimas
  - bėrimai, niežulys, slogavimas, akių paraudimas
  - apetito stoka, svorio kritimas, viduriavimas ir vėmimas
  - mieguistumas dieną ir nemiga naktį, šviesos baimė
  - nerimas, baimė, panikos atakos
- Neįprasti kvapai, dėmės, tabletės, švirkštai

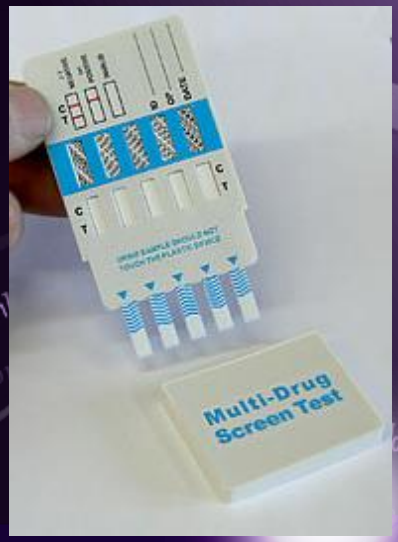
Dažniausiai vartojamų PAM identifikavimo algoritmas



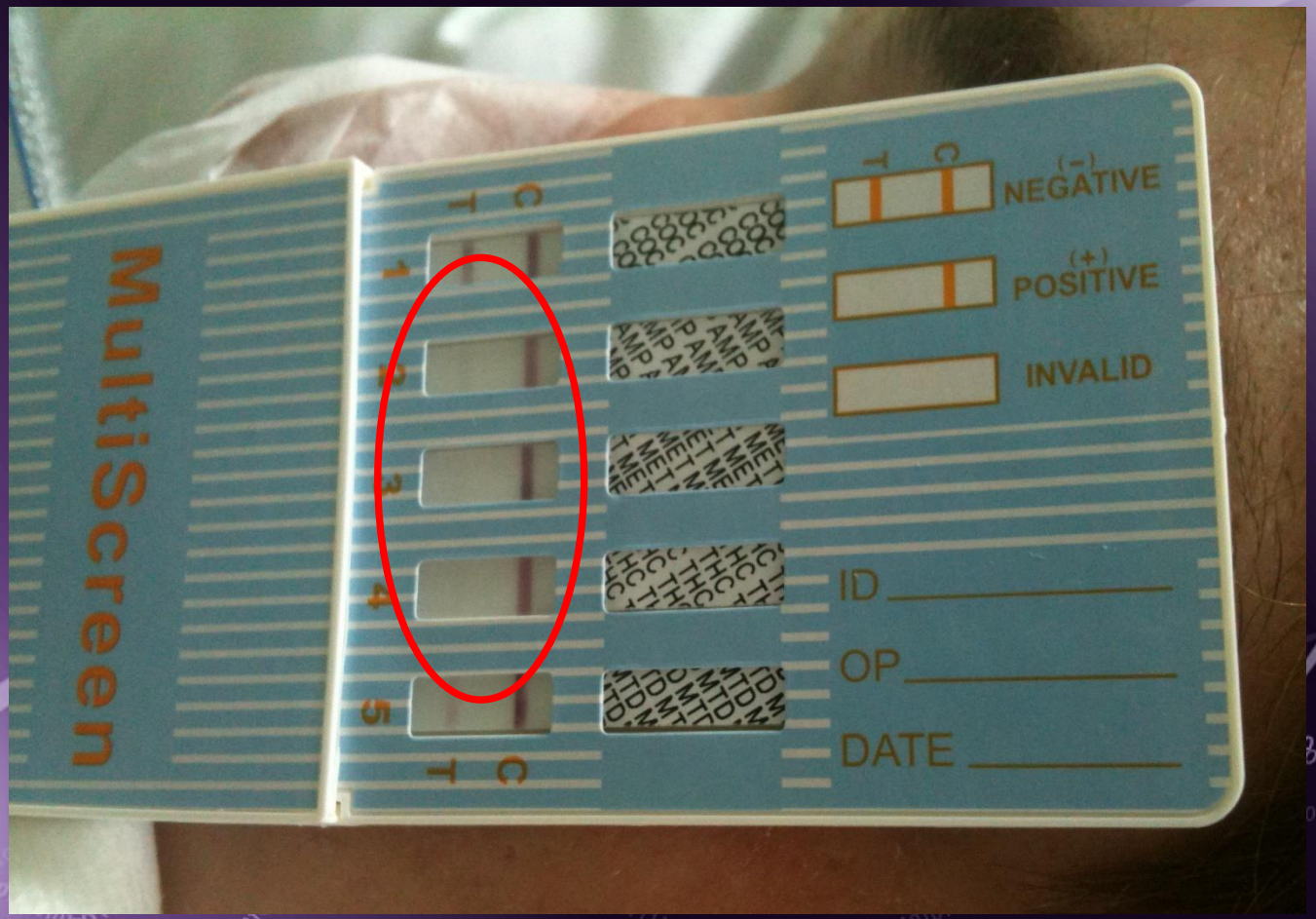
Vilniaus toksikologijos klinika 2003

Ekspres testų palyginimas

Požymis	Šlapimas	Seilės
Jautrumas		didesnis
Patikimumas		didesnis
PAM aptikimo trukmė	ilgesnė	
Mėginio paėmimo problemos		mažesnės
Kaina (Lietuvoje)	mažesnė	
Falsifikavimo galimybės		minimalios



Teigiamas testas I



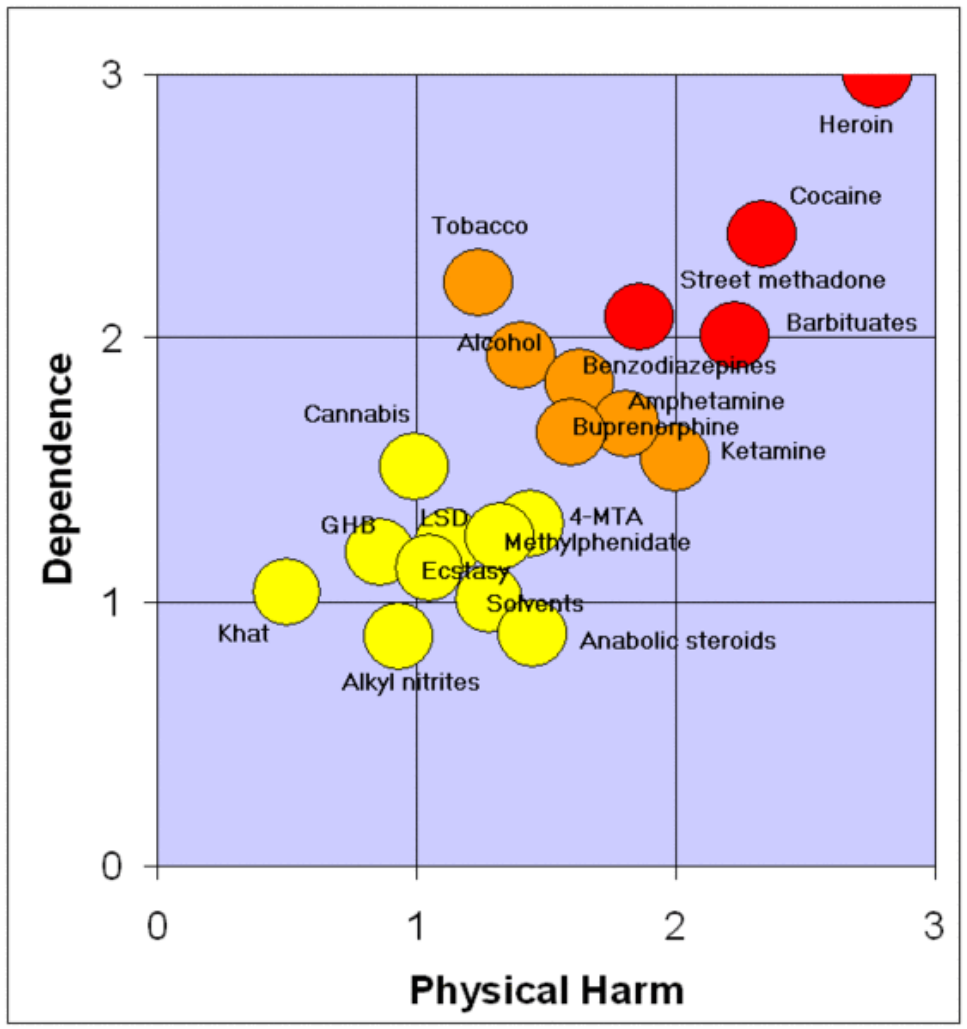
Teigiamas testas II

- Sutriko alsavimas
- GMP
- 2 paros DPV
- “Aš moku vartoti”

Propofol
Injectable Emulsion 1%
200 mg/20 mL (10 mg/mL)
Contains a Sulfite
FOR IV ADMINISTRATION
20 mL Single Dose Vial
Baxter

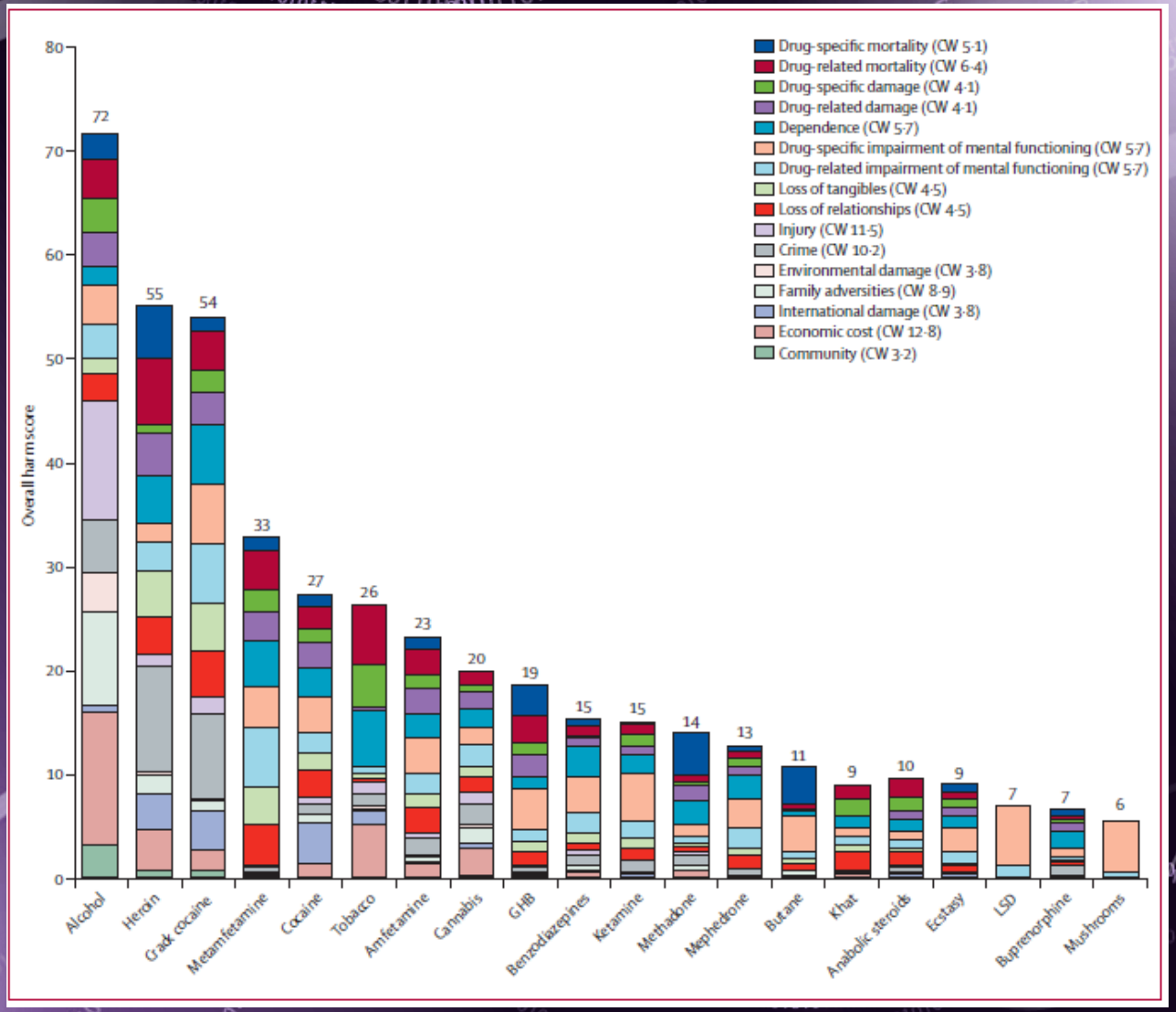
© SPLASH NEWS

PAM žalos palyginimas - 2007



Nutt D. King LA. et all. "Development of a rational scale to asess the harm of drugs of potential misuse". *Lancet* 2007

PAM žalos palyginimas - 2011



David J Nutt. „Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis“ Lancet 2010

PAM naujumo kriterijai

- Sukūrimo data?
- Bendro suvokimo, kad medžiaga galima piktnaudžiauti, laikas?
- Lietuviško suvokimo laikas?

Priklausomybės įrodymas

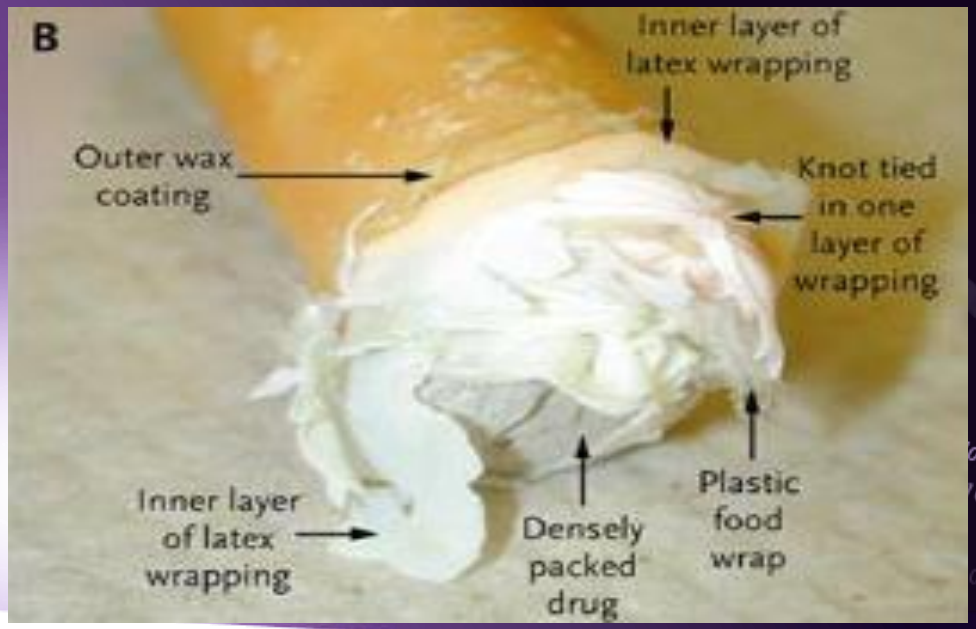
- Tipiška PAM vartojimo klinika:
  - perdozavimas
  - abstinencija
- Nustačius PAM laboratoriškai (MS, DCh)

Pervežimas ir slėpimas kūno ertmėse - skirtumai

- Pervežimas:
  - parengtas PAM slėpimas
  - pakuotės pažeidžiamos retai
- Slėpimas:
  - spontaninis atsikratymas PAM
  - pakuotės dažnai pažeidžiamos

Pakuotės saugumas

- I - 1 apsauginis sluoksnis
- II - 2 sluoksniai
- III – gamykliniai (4-7 sluoksniai)



Pakuotės saugumas?

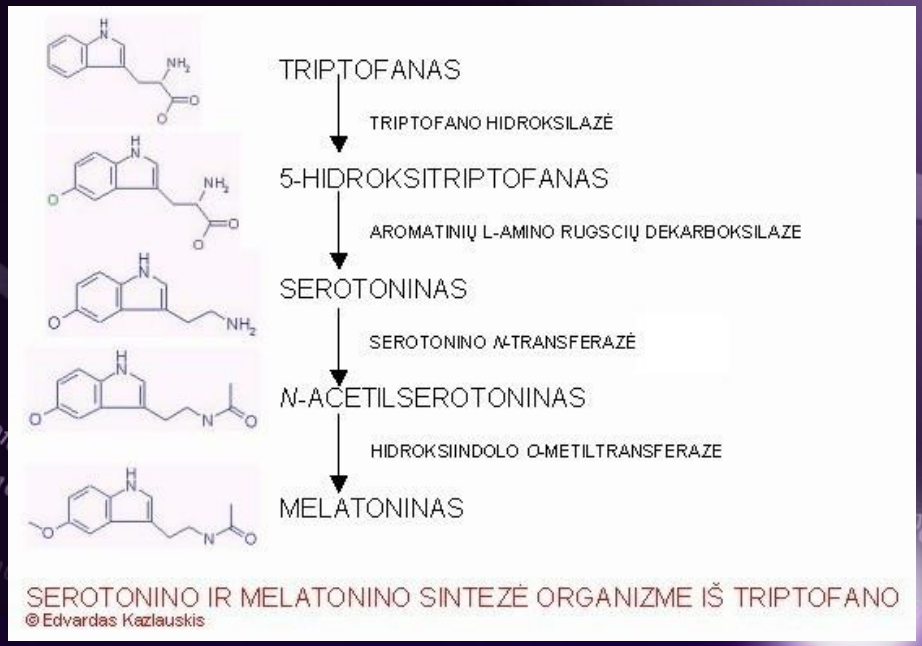
Spice

- Prieinamumas: www.buzas.lt, www.amsterdamas.eu
- Sudėtinės dalys:
  - *Argyreia nervosa, Calea zacatechichi, Echinopsis pachanoi, Leonotis leonurus, Mitragyna speciosa, Kava kava, Rivea corymbosa*
- Mišiniai:
  - *Algerian Blend, act,Blowout*

  Snow Blow, Spice X, Spice Love

L-triptofanas

- http://skelbimai.draugas.lt/L-Tryptophan-500-mg-Visa-Lietuva-Grozis-sveikata-Buitis?View&Id=243647
- **L -Tryptophan 500 mg (120 Lt)**



Išsamios instrukcijos

- ***"Nepakeičiamas aminorūgščių ir serotonino, melatonino ir niacino pirmtakas"***
- **Vartojimas: Gerkite 1-2 tab per dieną**
- ***"Nevartokite triptofano kartu su kitomis medžiagomis, tokiomis kaip 5-HTP ar tokių kaip Prozac, kurie taip pat didina serotonino lygį, be gydytojo priežiūros"***

Išsamios instrukcijos

- ***"Nepakeičiamas aminorūgščių ir serotonino, melatonino ir niacino pirmtakas"***
- **Vartojimas: Gerkite 1-2 tab per dieną**
- ***"Nevartokite triptofano kartu su kitomis medžiagomis, tokiomis kaip 5-HTP ar tokių kaip Prozac, kurie taip pat didina serotonino lygį, be gydytojo priežiūros"***

Priklausomybė nuo triptofano?

- *“For several years now I have been tryptophan-dependent"*

Tiger Woods

Katinonai 2007-2009

- Arabinis dusūnas (*Catha edulis*)

Khat’o vartojimas

Sintetiniai katinonai

- Pasirodė Europoje 2000 m.
- Psichostimuliatoriai panašūs į amfetaminus
- Pagrindiniai preparatai - mefedronas ir metilonas

Sintetiniai katinonai

- Pasirodė Europoje 2000 m.
- Psichostimuliatoriai panašūs į amfetaminus
- Pagrindiniai preparatai - mefedronas ir metilonas

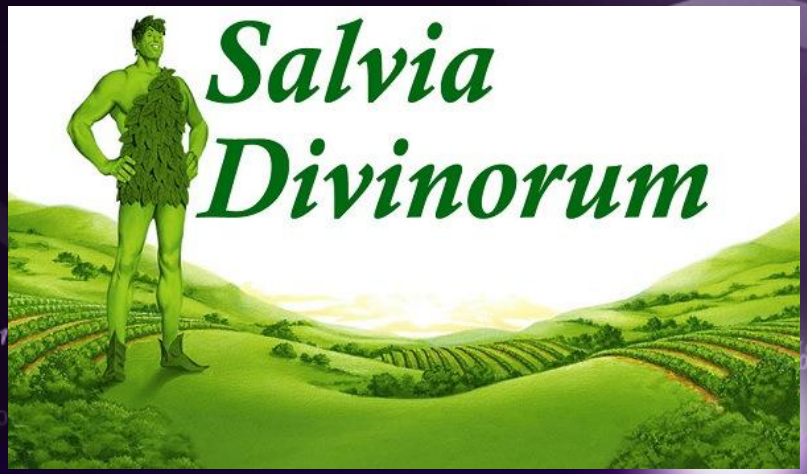
Mefedronas

- Susintetintas 1910 m.
- “Bath salts”
- John McAfee nušovė kaimyną
- Labai mėgo mefedroną ☺

Kvaitulinis šalavijas - *Salvia divinorum*

- Šalavijų genties augalas
- Natūraliai? auga Meksikoje, JAV
- Aktyvioji medžiaga – Salvinorinas A
- Stipriausia augalinė PAM (200 μkg sukelia poveikį)

LEARN ABOUT SALVIA



Salvia divinorum 2009

- Stiprus haliucinogenas
- I sąrašo medžiaga

Amilnitritas medicinoje

- Krūtinės anginai gydyti (JAV)
- Priešnuodis cianidams

Kitoks amilnitrito naudojimas

- “Poppers” – sfinkterių atpalaidavimui (raumenų relaksantai)
- Inhaliuojami apsvaigimo tikslu

Amilnitrito simptomatika

- Laukiama:
  - kraujo priplūdimas į galvą, veido raudonis
- Nelaukiama:
  - šlapimo ir išmatų nelaikymas
  - galvos skausmas
  - methemoglobinemija
  - ortostatinė hipotonija
  - pykinimas, vėmimas
  - tachikardija

Tirpikliai

- Halogeninti alifatiniai angliavandeniliai:
  - anglies tetrachloridas
  - chloroformas
  - trichloretilenas
  - etrachloretilenas
  - trichloretanas
  - freonai
- Aromatiniai angliavandeniliai:
  - benzenas
  - toluenas
  - ksilenas

Ūminis aromatinių angliavandenilių toksiškumas

- Euforija
- Nistagmas, ataksija
- Pykinimas, vėmimas
- Galvos svaigimas ir skausmas
- Haliucinacijos, CNS slopinimas
- Koma
- Mirtis

Piktnaudžiavimas toluenu

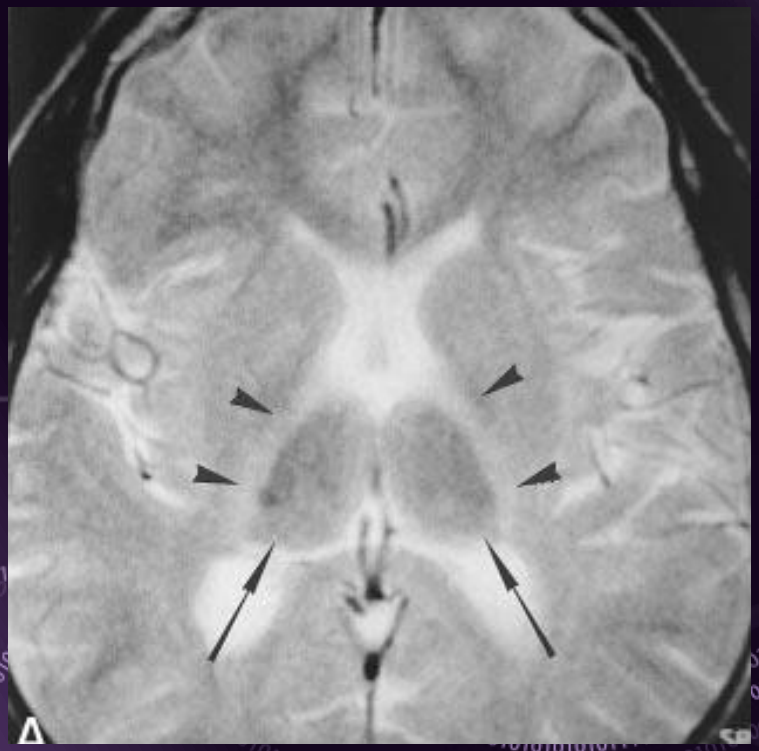
- 41 piktnaudžiaujantis pacientas
- MRT rezultatai:
  - baltosios medžiagos pažeidimas 46%
    - 53% lokalus
    - 47% difuzinis
  - atrofinė skilvelių ir vagų diliatacija 27%
  - gumburo tankio sumažėjimas 20%

- >4 m. piktnaudžiavimas susijęs su didesne gumburo ir baltosios medžiagos pažeidimo rizika
- Labiausiai tikėtinas toksiškumo mechanizmas – geležies kaupimosi sąlygota demielinizacija ir aksoninis pažeidimas

Kubilay Aydin, Serra Sencer et al. *Am J Neuroradiol* 2002

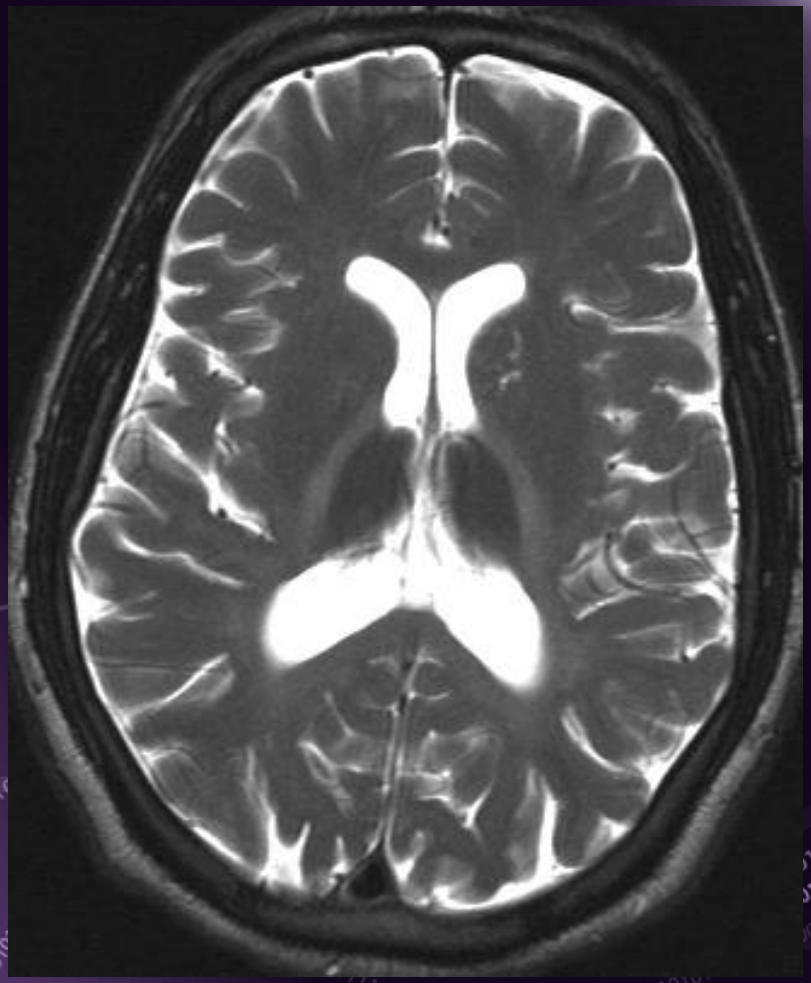
Magnetinio rezonanso tyrimas – gumburo pakitimai (T2 režimas)

- 22 metų pacientas, 11 m. “uosto”



Kubilay Aydin, Serra Sencer et al. *Am J Neuroradiol* 2002

Magnetinio rezonanso tyrimas (T2 režimas)



Kubilay Aydin, Serra Sencer et al. *Am J Neuroradiol* 2002

Lėtinė tirpiklių sukelta encefalopatija

- Suomijoje nustatomi ~7 profesinės tirpiklių encefalopatijos atvejai per metus
- Tirti 3,640 dažytojų iš 2 provincijų pagal Euroquest neurotoksinių simptomų skalę, Beck depresijos skalę ir AUDIT-C klausimyną
- Nustatyti 38 tirpiklių encefalopatijos atvejai
- Hipodiagnostika dėl sudėtingo atpažinimo ir juridinės registracijos

Heidi Furu *, Markku Sainio et al.
Detecting chronic solvent encephalopathy in occupations at risk NeuroToxicology 33 (2012) 734–741

Haliucinogeniai grybai ir meskalinas

Nacionaliniai ypatumai

“Širdies” lašai

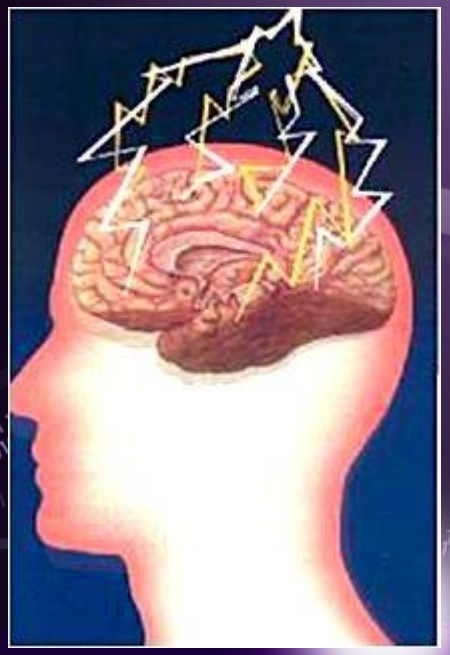
- Nereceptinis “bestseleris”
- *“..vartojami kaip pagalbinė priemonė nerimo sukeltam vegetacinių funkcijų sutrikimui ir mažo laipsnio širdies raumens nepakankamumui šalinti.”*
- *”jeigu vartojant vaisto ilgiau kaip 6 savaites ligos simptomai nemažėja, reikia kreiptis į gydytoją”*
- *“..preparato sudėtyje yra ne mažiau kaip 61,5 tūrio % etanolio (alkoholio)..”*
- *vartoti negalima: - ... vaikams”*

Tikėtinos “naujovės”

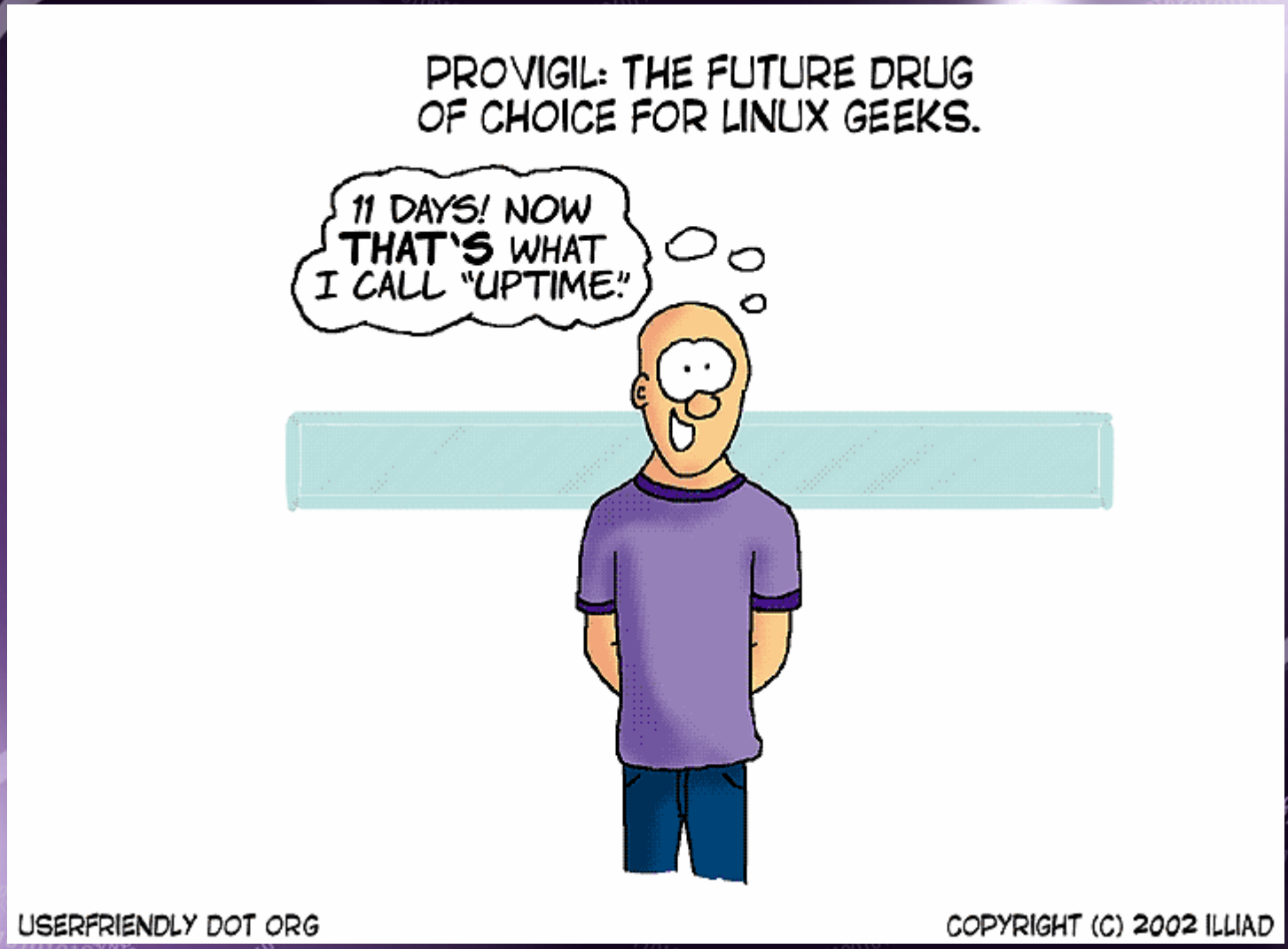
Date Rape Drugs

Modafinil

- Neamfetamininis stimuliatorius
- Legalus vartojimas:
  - narkolepsija
  - miego apnėja
  - pamaininio darbo sukelta nemiga
- FDA patvirtino 2008 m.



Modafinil vartojimo tikslai



Modafinil toksiškumo tyrimai

- 137 pacientai
- 85 (63%) moterys
- 1-82 amžiaus (vid. 22)
- 43 pacientai (31%) <6 m
- Simptomatika:
  - tachikardija (n = 38)
  - nemiga (n = 33)
  - sujaudinimas (n = 27)
  - galvos svaigimas (n = 25)
  - nerimas (n = 24).
- Dažniausiai vidutinė simptomatika

Spiller HA et al. *Clin Toxicol (Phila)* 2009

Vaistas ar nuodas?

Gyd. Tado Kananavičiaus nuotr.

Vilnius, Rasų kapinės 2013

Parcelsas (*Theophrastus Phillipus Auroleus Bombastus von Hohenheim) 1493-1541*

- "Alle Dinge sind Gift und nichts ist ohne Gift: allein die Dosis macht, das ein Ding kein Gift ist."
- *"Visos medžiagos yra nuodai, nėra nei vienos, kuri nebūtų nuodas. Tiktai dozė skiria vaistą nuo nuodo..."*