

UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA MATEMATIKO, NARAVOSLOVJE IN
INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

ZAKLJUČNA NALOGA

VPLIV STIMULANSOV (KOKAINA) NA DELOVANJE
ŽIVČEVJA TER POSLEDIČNO NA FUNKCIONIRANJE
V VSAKDANJEM ŽIVLJENJU

LARA GREGORČIČ VIDOVIĆ

UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA MATEMATIKO, NARAVOSLOVJE IN
INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE

Zaključna naloga

**Vpliv stimulansov (kokaina) na delovanje živčevja ter
posledično na funkcioniranje v vsakdanjem življenju**

(The influence of stimulants (cocaine) on the functioning of the nervous
system and consequently for everyday life)

Ime in priimek: Lara Gregorčič Vidović

Študijski program: Biopsihologija

Mentor: doc. dr. Simona Kralj Fišer

Somentor: prof. dr. Gorazd Drevenšek

Koper, september 2016

Ključna dokumentacijska informacija

Ime in PRIIMEK: Lara GREGORČIČ VIDOVIĆ

Naslov zaključne naloge: Vpliv stimulansov (kokaina) na delovanje živčevja ter posledično na funkcioniranje v vsakdanjem življenju

Kraj: Koper

Leto: 2016

Število listov: 43 Število slik: 6

Število referenc: 50

Mentor: doc. dr. Simona Kralj Fišer

Somentor: prof. dr. Gorazd Drevenšek

Ključne besede: stimulansi, kokain, heroin, možgani, nagrajevalna pot, funkcioniranje v vsakdanjem življenju

Izvleček: Zaključna naloga obravnava tematiko škodljivega vpliva drog na osrednje živčevje in življenje posameznika s poudarkom na delovanju kokaina kot najbolj tipičnem predstavniku skupine stimulansov. V nalogi na primeru kokaina predstavimo mehanizme delovanja drog in orišemo spremembe, ki jih v možganih povzroči njihova kronična zloraba. Tako kokain kot heroin in ostale droge z zasvajajočim potencialom vplivajo na delovanje in spremembe v nagrajevalni poti v možganih. Ob močni aktivaciji te poti akutno jemanje droge povzroča evforijo, ob dolgoročni zlorabi pa se možgani strukturno in funkcionalno spremenijo, kar je razlog za zasvojenost in toleranco na droge. V nadaljevanju so predstavljene nekatere nevroznanstvene teorije, ki skušajo razložiti vzroke za spremenjeno obnašanje odvisnikov in definirajo novo dimenzijo razumevanja zasvojenosti kot kronične bolezni možganov, ki vodi do bioloških, psiholoških in nazadnje duhovnih manifestacij. S tega vidika se zasvojenost obravnava kot duševna bolezen, ki zahteva podobno zdravljenje kot pritiče ostalim duševnim motnjam. Če je zasvojenost bolezen možganov, potem ima prav nevroznanost pomembno vlogo pri razumevanju, preventivi in zdravljenju odvisnosti. V nalogi navedemo dosedanje oblike zdravljenja odvisnosti, obenem pa primerjamo oblike zdravljenja odvisnikov od kokaina z veliko bolj uveljavljenim in poznanim zdravljenjem odvisnikov od heroina. Pri tem ugotavljamo, da je substitucijsko zdravljenje odvisnikov od heroina veliko bolj raziskano. Nasprotno je na področju medicinskega zdravljenja odvisnikov od kokaina še veliko nejasnega. Kljub temu nove raziskave na področju nevroznanosti obljublajo učinkovitejše načine zdravljenja tudi za kokainske odvisnike.

Key words documentation

Name and SURNAME: Lara GREGORČIČ VIDOVIĆ

Title of the final project paper: The influence of stimulants (cocaine) on the functioning of the nervous system and consequently for everyday life

Place: Koper

Year: 2016

Number of pages: 43 Number of figures: 6

Number of references: 50

Mentor: Assist. Prof. Simona Kralj Fišer, PhD

Co-Mentor: Prof. Gorazd Drevenšek, PhD

Keywords: stimulants, cocaine, heroin, brain, reward system, functioning in everyday life
stimulants, nervous system, cocaine, heroin, addiction,

Abstract: : The present Final Project Paper analyses the adverse impact of drugs on the nervous system and the life of an individual and explains the functioning of cocaine as the most typical representative of the group of stimulants. The author is focusing on the processes and changes in the brain caused by chronic cocaine abuse and is interested above all in the neurobiological research on addiction which occurs due to a long-term abuse of cocaine and of other drugs.

An undisputable fact is that the use of both cocaine and heroin as well as all the other drugs with an addictive potential go down the same path, they culminate in addiction. There are no clear answers yet regarding the causes for the changed behavior of individuals who are addicted. In the following the author therefore sums up individual neuroscientific findings in which the causes for the altered behavior of drug addicts aim to be explained. Besides, the author presents a new dimension to the understanding of addiction as a chronic brain disease, which leads to biological, psychological and finally spiritual manifestations. From this perspective, the addiction may be considered/defined as a mental illness that could be treated like any other mental disorder. If addiction is a disease of the brain, than it is precisely the medicine which plays an important role in its treatment. The author, therefore, specifically highlights the existing types of drug addiction treatments and compares the different types of cocaine addiction treatments with the far more established and familiar treatments of heroin addicts. The author notes that the substitution therapy for heroin addicts is much more

studied and recognized. In the field of medical treatment of cocaine addicts on the other hand, there is still a lack of clarity, but there is an enormous amount of new researches under way, assuring new, more efficient, healing methods of cocaine addicts.

ZAHVALA

Vsem, ki so mi kakorkoli pomagali, pri zaključni nalogi se iz srca zahvaljujem.

Zahvale gredo predvsem moji mentorici *doc. dr. Simoni Kralj Fišer* za vso pomoč pri pisanju zaključne naloge, natančnosti in potrpežljivosti ter seveda somentorju *prof. dr. Gorazdu Drevenšku* za sodelovanje in svetovanje pri zaključni nalogi.

Posebne zahvale pa gredo moji *družini*, ki mi je vedno stala ob strani, verjela vame in me čustveno podpirala v celotnem obdobju študija.

Zahvale gredo tudi mojemu, zdaj dvoletnemu *sinčku*, ker je bil zelo potrpežljiv in mi dopustil dokončanje študija.

KAZALO VSEBINE

1	UVOD	1
2	MOŽGANI	3
2.1	Opredelitev osnovne zgradbe možganov: struktura, funkcija, organizacija in živčni sistem	3
2.2	Nevrotransmitorji, prenašalci in transporterji živčnega sistema.....	4
2.2.1	Nevrotransmitorji	4
2.2.2	Receptorji	4
2.2.3	Sekundarni prenašalci.....	5
2.3	Morfologija možganov	5
2.3.1	Možganska sprememba	5
3	STIMULANSI.....	7
3.1	Stimulansi in mehanizem delovanja na možgane	7
3.1.1	Kokain; splošne značilnosti, učinki in mehanizem delovanja na možgane....	7
4	KOKAIN, ZASVOJENOST IN MOŽGANI	10
4.1	Možganski sistem nagrajevanja zasvojenecv s kokainom.....	10
4.2	Metabolne in morfološke spremembe možganov zasvojenecv s kokainom.....	12
4.3	Genetski dejavniki kot razlog za večje tveganje razvoja odvisnosti od kokaina ("drugačni možgani)	14
4.4	Samozdravljenje s kokainom	15
4.5	Kokain kot "kraljevska droga"	16
5	NEVROBIOLOŠKI VIDIKI ZASVOJENOSTI.....	17
6	PSIHOSOCIALNE RAZLIKE IN POSLEDICE ZLORABE KOKAINA (PRIMERJAVA Z PSIHOSOCIALNIMI POSLEDICAMI ZLORABE HEROINA) 20	
6.1	Primerjava psihosocialnih razlik in posledic, ki jih ima na možgane kokain s posledicami, ki jih ima na možgane heroin	20
6.1.1	Razlike v možganih zasvojenca s kokainom	21
6.1.2	Razlike v možganih zasvojenca s heroinom.....	22
6.2	Primerjava med kokainom in heroinom glede psihosocialnih razlik in posledic, ki jih pustijo na družinskem, socialnem, zdravstvenem in delovnim področjem.	24
7	OBLIKE ZDRAVLJENJA ZASVOJENOSTI S KOKAINOM (PRIMERJAVA Z ZDRAVLJENJEM ZASVOJENOSTI S HEROINOM)	25
7.1	Družbeno-aktualni pristopi zdravljenja odvisnikov od prepovedanih drog	25
7.1.1	Substitucijsko zdravljenje.....	25
7.1.2	Substitucijsko zdravljenje odvisnikov od heroina.....	26
7.1.3	Substitucijsko zdravljenje odvisnikov od kokaina	26
7.1.4	Psihoterapevtski pristopi	27

7.2	Kritičen pogled na obstoječe pristope zdravljenja odvisnikov od prepovedanih drog in predlogi novih oblik terapij	27
8	ZAKLJUČEK	29
9	LITERATURA IN VIRI	30

KAZALO SLIK IN GRAFIKONOV

<i>Slika 3.01.</i> Prikaz dopaminskega mezolimbicnega sistema	11
<i>Slika 3.02.</i> Prikazuje spremembe v možganih, ki se pojavijo ob dolgotrajnem uživanju kokaina	13
<i>Slika 3.03.</i> Prikazuje spremembe v možganih, ki se pojavijo ob dolgotrajnem uživanju kokaina	13
<i>Slika 4.01.</i> Prikaz vdora kokaina v možgane.....	20
<i>Slika 4.02.</i> Prikaz vdora heroina v možgane	21
<i>Slika 6.01.</i> Prikaz delovanja opiatov in kokaina na možgane	23

SEZNAM KRATIC

aCG-sprednji obročasti girus
cAMP-sekundarna obveščevalna pot v nevronih
DA-dopamin
DAT-dopaminski prenašalec
DAR2-dopaminski receptor tipa2
DRD2-polimorfizem genov, povezan z alkoholizmom, odvisnostjo od kokaina, inducirano kokainsko psihozo
DNK-deoksiribonukleinska kislina
DSM-5- diagnostični statistični priročnik za duševne motnje-evropski kriteriju
GABA-nevrotransmitter z zaviralnim delovanjem na osrednje živčevje
HPA-hipotalamus hipofiza nadledvična stresna os
KVS-kardiovaskularni sistem
KVT-kognitivno-vedenjska terapija
LSD-polsintetični psihadelik
MDMA-ekstazi
MKB-10-mednarodna statistična klasifikacija bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov, angleška verzija
MRI-magnetno-resonančno slikanje
mRNK-informacijska ribonukleinska kislina
NA-Noradrenalin
NAT-noradrenalinski prenašalec
NAcc-nucleus accumbens
OFK-orbitofrontalni reženj
OPRM1-gen, ki ga povezujemo s tveganjem za odvisnost od opiatov
PET-pozitronska emisijska tomografija
PFK-prefrontalni reženj
SERT-serotoninski prenašalec
VAT-ventralno-tegmentalno območje
5-HT-serotonin

1 UVOD

Namen zaključne naloge je proučiti škodljiv vpliv stimulansov na delovanje živčevja posameznika in predstaviti psihosocialne posledice njihove zlorabe.

Najbolj značilni predstavnik stimulansov je kokain, zato se bom v zaključni nalogi omejila na predstavitev posledic njegovih škodljivih vplivov tako na možgane, kot na funkcioniranje v vsakdanjem življenju posameznika ter družbe kot celote.

Moj izbor temelji na dejstvu, da je z vidika sprejemljivosti zlorabe drog, v družbi jemanje kokaina še vedno nekako sprejemljivo. Kokain še danes velja za drogo, ki jo uživa bolj socialno integriran del populacije z namenom boljšega javnega nastopanja, produktivnejšega vključevanja in delovanja tako na družbenem kot tudi socialnem področju.

Glavno vlogo pri delovanju drog imajo možgani, ki so središče naših misli, čustev. Droge jih s svojim delovanjem spremenijo.

Za razumevanje procesov, ki se dogajajo v možganih, ob posameznikovem zaužitju droge je najprej potrebno opredeliti osnovne temelje delovanja naših možganov; zgradbo strukturo, funkcijo in organizacijo, čemur bom namenila celotno drugo poglavje zaključne naloge.

Nadalje bom skušala razložiti vlogo nevrottransmitorjev, naravnih kemičnih prenašalcev v možganih, odgovornih za aktivacijo/deaktivacijo njihovih določenih delov, telesnih odzivov, mišljenja, vedenja in čustvovanja, ki omogočajo komunikacijo in prenos informacije med živčnimi celicami po vsem telesu. Dopamin je njihov ključen predstavnik (Sukel, 2013).

Vlogo dopamina in aktiviranje možganskega sistema nagrajevanja bom podrobneje pojasnila v četrtem poglavju, ki ga bom po obrazložitvi delovanja in strukture možganov (drugo poglavje) izključno namenila obravnavi kokaina (najbolj tipični predstavnik skupine stimulansov, obravnavanih v tretjem poglavju, ki razlaga njihove učinke, značilnosti in mehanizem delovanja na možgane). Predstavila bom dejavnike, ki povečujejo tveganje za razvoj zasvojenosti pri posameznikih s t.i. »drugačnimi možgani« (vpliv genetike in »samozdravljenje«) ter nastanek metabolnih in morfoloških sprememb možganov kot posledic dolgotrajnega uživanja kokaina.

Dejstvo je, da imajo tako kokain, kot vse droge z zasvajajočim potencialom skupno pot in povzročajo zasvojenost. Sodobne nevrobiološke raziskave odpirajo novo dimenzijo razumevanja zasvojenosti, ki tako ni več posledica razvajenih, nesrečnih, brezvoljnih posameznikov temveč kronična bolezen možganov, ki vodi do bioloških, psiholoških, socialnih in nazadnje duhovnih manifestacij (Leshner, 1997).

S tega vidika jo lahko v enaki meri obravnavamo, kot duševno bolezen odvisnika v smislu učenja, delovanja in zdravljenja z možgani kot npr. shizofrenika. Nastopi problem, ker še vedno premalo vemo o vzrokih, ki privedejo do možganskih sprememb, katere so tiste ključne in ali niso morebiti obstajale že pred razvojem zasvojenosti (Kalant, 2009).

Peto poglavje bom zato namenila razlagi različnih teorij nastanka zasvojenosti, do katerih pride ne glede na to, katero vrsto droge posameznik uživa. V teku je namreč ogromno novih

teorij, raziskav in to dejstvo lahko bistveno pripomore k razvoju novih oblik zdravljenja, ki se jih bom bolj dotaknila v zadnjem, sedmem poglavju.

Kot sem že uvodoma pojasnila je osnovni cilj zaključne naloge obrazložiti in opozoriti, da je kokain droga, ki škodljivo vpliva na živčni sistem in povzroča uničujoče posledice na življenje posameznika in družbe kot celote.

Tudi mit o kokainu »kot kraljevski drogi« se spreminja. Pomembno vlogo pri tem imajo tudi sodobne nevrološke raziskave, ki neprestano odkrivajo nove škodljive posledice zlorabe kokaina

V današnji družbi, še vedno velja neizpodbitno dejstvo, da je heroin tista droga, ki prinaša najhujše; nalezljive bolezni, izolacijo, marginalizacijo posameznika ter nazadnje psihični in telesni propad posameznika. Čisto pošteno si lahko priznamo; heroinskega odvisnika družba ne tolerira, odvisnik od kokaina je vendarle še nekako sprejemljiv, saj ga jemljejo tudi medijske zvezde, odvetniki, politiki, torej ljudje ki naj bi bili na tak ali drugačen način v življenju uspešni. Sicer je vsebina zaključne naloge namenjena obrazložitvi in proučevanju škodljivih vplivov zlorabe kokaina, vendar menim, da bo namen zaključne naloge dosežen le, če delovanje in vpliv kokaina primerjam z drogo, ki mu predstavlja tako po mehanizmu delovanja kot po oznaki splošne javnosti popolno nasprotje; s heroinom.

V šestem in sedmem poglavju zato poskušam obrazložiti psihosocialne posledice zlorabe kokaina in oblike zdravljenja odvisnikov od kokaina primerjati z psihosocialnimi posledicami ki jih povzroča heroin. V tem poglavju podajam tudi kritičen pogled na obstoječe pristope zdravljenja in predstavljam možnosti razvoja novih oblik terapij.

Zaključno delo bo služilo tako klinični praksi kot splošni javnosti, saj bo pripomoglo k boljšemu razumevanju zasvojenosti, predvsem z nevrobiološkega vidika.

Razumevanje procesov, ki se dogajajo v možganih kot posledica zlorabe drog, bo stroki pomagalo nuditi pomoč zasvojencem na drugačen način in splošni javnosti služilo kot lažje razumevanje, zakaj odvisniki tako vztrajajo z jemanjem drog kljub očitnim negativnim posledicam in neizbežnem propadu na vseh življenjskih področjih.

2 MOŽGANI

Za razumevanje mehanizmov delovanja drog, tako stimulansov kot ostalih drog, na osrednje živčevje si moramo najprej razjasniti strukturo, organizacijo ter delovanje možganov.

2.1 Opredelitev osnovne zgradbe možganov: struktura, funkcija, organizacija in živčni sistem

Delovanje možganov v »normalnih okoliščinah« je predpogoj za razumevanje vplivov drog nanje. Možgani opravljajo ogromno zapletenih nalog. Vse to pa lahko naredijo zaradi posebne organiziranosti, s pravili, ki so se razvijala hkrati z njimi. Eno takšnih, je lokalizacija funkcije. Možgani pošljejo npr. podatke iz oči v del možganov v zadnjem delu glave, ki se imenuje optično območje. Njegova naloga je samo sprejemanje in analiziranje podatkov, ki prihajajo iz oči. Možgani imajo vrsto takšnih območij, ki skrbijo za opravljanje in izvajanje določenih nalog (npr. somatosenzorični, motorični korteks) (Kolb in Whishaw, 2009).

Grobo možgane delimo na frontalni, parietalni, okcipitalni in temporalni reženj, ki se naprej delijo na različna področja, ki upravljajo različne naloge (Friedman in Rusche, 2004). Osnovna strukturna in funkcionalna enota možganov so nevroni. Vsak nevron se preko sinaps povezuje z več tisoč ali celo deset tisoč drugimi nevroni. Celice v možganih se sporazumevajo s sproščanjem nevrottransmitterjev, kar lahko vodi v aktivacijo ali deaktivacijo določenih živčnih poti ali omrežij. Integracija teh procesov vpliva na naša občutja, motivacijo, čustva, misli in vedenje (Kolb in Whishaw, 2009).

Eno izmed pomembnih možganskih področij je limbični sistem, ki ima veliko vlogo pri delovanju in vedenju človeka. Limbični sistem »ustvarja« občutke, čustva in motivacijo. Povezan je z možganskim deblom, ki skrbi za osnovne funkcije preživetja (npr. dihanje) in možgansko skorjo, kjer se vršijo kognitivne funkcije (npr. planiranje, vrednotenje). Limbični sistem tako integrira podatke obeh in ustvari čustva, občutke in motivacijo (Meyer in Quenzer, 2005).

Droge imajo zasvajajočo moč ravno zaradi neposrednega vplivanja na limbični sistem. Sprožijo sprostitvev, omamo, olajšanje, užitek in evforijo (Jovanović, 2016).

2.2 Nevrotransmitorji, prenašalci in transporterji živčnega sistema

Nekatere droge oponašajo nevrotransmitorje in prenašajo lažna sporočila, druge spremenijo način medživčne komunikacije, tako, da se vmešajo v sinaptični prenos. Tako blokirajo nevrotransmitorje in s tem preprečijo prenos pravih sporočil.

Druge delujejo tako, da spremenijo podatke, ki se med nevroni izmenjujejo, vendar vse droge motijo komunikacijo med njimi. Spremenijo možgansko delovanje, kar vpliva na posameznikovo izkrivljeno zaznavanje sveta, občutkov in vedenja.

2.1.1 Nevrotransmitorji

Nevrotransmitorji, so naravni kemični prenašalci sporočil, ki omogočajo komunikacijo in prenos informacije med nevroni po vsem telesu. Odgovorni so za aktivacijo/deaktivacijo določenih delov možganov, telesnih odzivov, mišljenja, vedenja in čustvovanja (Sukel, 2013).

Njihovo delovanje je bistvenega pomena, ko govorimo o pomenu drog na naš živčni sistem. Nevroni, ki so strukturne in funkcijske enote živčevja, komunicirajo med seboj prek sinaptičnih in nesinaptičnih stikov. Prenos sporočil je lahko električen preko električnih sinaps (tesni stiki) ali kemičen - s posredovanjem nevrotransmitorjev. Centralni nevroni poleg ekscitacijskih (npr. preko glutamatergičnih poti) sprejemajo tudi inhibicijske sinaptične povezave (npr. preko GABAnergičnih poti). Na centralni nevron hkrati deluje več sinaptičnih nevrotransmitorskih mehanizmov s kratkoživimi ali dolgoživimi učinki. Tako centralni nevron integrira različna sporočila in jih koordinira v končni odgovor.

Razumevanje sinaptičnih nevrotransmiterskih mehanizmov je bistvenega pomena, ko govorimo o vplivu drog na delovanje našega živčnega sistema. Torej, ko nevron ob vezavi nevrotransmiterja sprejme kemično sporočilo, ga spremeni v električno - povečan akcijska zmogljivost nevrone. Ta sprememba električno-kemičnega potenciala se zgodi vsakič, ko nevroni komunicirajo med seboj. Droge, kot so kokain, heroin in alkohol posredno ali neposredno vplivajo na komunikacijo med nevroni oz. na sinaptični prenos nevrotransmiterjev, predvsem dopamina (Friedman in Rusche, 2004).

2.1.2 Receptorji

V naših možganih deluje več vrst nevrotransmiterjev. Njihova oblika ima velik pomen, kot je pomembna oblika ključa, ki odpira ključavnico. Del nevrone, ki »odpira ključavnico«, imenujemo receptor. Receptorji se nahajajo v celični membrani. Del receptorja štrli iz celične membrane, drugi del je znotraj nje. Zunanji del je bistven, saj »prepozna« obliko ustreznega nevrotransmiterja.

Nevrone sestavljajo telo (soma), dendriti in aksoni. Informacijo po nevronu poteka preko dendritov, ki sprejemajo informacije sosednjih nevronov, do some in naprej do aksona/aksonov. Ta se zaključuje z živčnim končičem, ki vsebuje mešičke z nevrotransmiterji.

Dendriti so pokriti z receptorji in nanje se vežejo neurotransmitorji. Ko je ta uspešna, torej neurotransmitter se poveže z ustreznim receptorjem, je prenos sporočila uspešen. Na mestu, kjer iz some izstopa akson, je največje število napetostno odvisnih natrijevih kanalčkov. Na tem mestu se integrirajo vsi dražljaji, ki pridejo od dendritov preko some do aksona. Če je vsota dražljajev (sprememb membranskega potenciala) večja od prazne vrednosti, se sproži akcijski potencial. Ko akcijski potencial dospe do membrane živčnega končiča, se na membrani odprejo kalcijevi kanalčki. Zaradi vdora kalcija v notranjost celice se mešički z neurotransmitterjem zlijejo s plazmalemo in se sprostijo v sinaptično špranjo. Neurotransmitter se veže na ustrezne receptorje na dendritih postsinaptičnega nevrona in zgoraj opisan proces se ponovi (Kolb in Whishaw, 2009).

2.1.3 Sekundarni prenašalci

Vezava neurotransmitorja na receptor v sinaptičnem prenosu je bistvenega pomena. Nekateri izmed njih, vključno z glutamatom in GABA se povežejo z receptorji, ki neposredno sprožijo akcijsko zmogljivost.

Večina drugih receptorjev, pa potrebuje še dodatni korak. Gre za majhno kemično molekulo, sekundarni prenašalec. Deluje znotraj celice in ne med njimi, kot neurotransmitter. Nadzira sprožitev akcijske zmogljivosti in pomaga celici, se odzivati na okolje (Friedman in Rusche, 2004).

2.2 Morfologija možganov

V nadaljevanju bomo predstavili, kaj so možganske spremembe, katere so koristne, nujne in neizogibne za preživetje, in katere povzročijo droge in kakšne posledice povzroči kronična zloraba drog.

2.2.1 Možganska sprememba

Možgani se nenehno spreminjajo na celični ali molekularni ravni, kjer se odvije mnogo sprememb, ki jih sploh ne opazimo. Sposobnosti spreminjanja možganov glede na notranje in zunanje dražljaje pravimo plastičnost. Možgani imajo izredno sposobnost prilagoditve na spremembe v okolju. Plastičnost nam omogoča normalne, zdrave spremembe, ki so podlaga pomembnim funkcijam kot sta nalaganje spominov in učenje (Kolb in Whishaw, 2009). V možganih preživijo tisti nevroni, ki se učinkovito sinaptično povežejo z drugimi; ostali odmrejo (Sukel, 2013).

Vse možganske spremembe pa niso normalne ali zdrave. Za boljše razumevanje si oglejmo nekaj primerov, kjer se zgodijo nenormalne in nezdrave možganske spremembe; pri Parkinsonovi ali Alzheimerjevi bolezni odmrejo nevroni v hipokampusu, pri poškodbah glave (udarci) se nevroni uničijo, pri možganski kapi prav tako (Tomori in Zihlerl, 1999).

Droge, kot so alkohol, metamfetamin in MDMA: ekstazi (MDMA), tudi uničujejo nevrone. Alkohol možganom škoduje tako, da uniči nevrone v tistem predelu možganov, ki je odgovoren za nastajanje novih spominov. Oseba se ne zmore naučiti ničesar novega. S poskusi na živalih so dokazali, da metamfetamin uničuje dopaminske nevrone, MDMA pa serotoninske (Rang idr., 2012).

Pri vseh možganskih spremembah pa ne gre le za zmanjšanje števila nevronov. Spremembe zasledimo na molekularni, celični, strukturni in funkcionalni ravni.

Če začnemo s spremembami na molekularni ravni, te vključujejo spremembe nekaterih receptorjev, delov sistema sekundarnih prenašalcev in spremembe molekul, ki dajo nevronom obliko. Del možganskega sistema pri odvisnikih od kokaina vsebuje manj DAR2: dopaminskih receptorjev tipa 2 (DAR2) kot pri ljudeh, ki niso odvisniki (Greenwood idr., 2012).

Ob dolgotrajni zlorabi opiatov se zviša aktivnost sekundarne obveščevalne poti, ki je prej po vezavi morfina na m-opioidnih receptorjev sprožila inhibicijo sprožanja GABA: glavni zaviralni nevrottransmitor (GABA) nevronov. Zaradi zvečane aktivnosti sekundarne obveščevalne poti, GABA nevroni ti spet inhibirajo dopaminske nevrone“. Zaradi tega se ob vezavi morfina na m-opioidnih receptorje, v nagrajevalni poti dopamin manj poviša kot prej, in ne vodi več v ugodju. Pojavu pravimo toleranca na drogo (Kocmur, 1998).

Pri uživalcih drog se spremembe kažejo tudi na nivoju genskega prepisovanja. Geni so nizi DNK: deoksiribonukleinska kislina (DNK), z načrtom za vse molekule, ki jih celice gradijo. DNK kode se nato prepisejo v molekulo-mRNK: informacijska ribonukleinska kislina (mRNK), ki prenese sporočilo do nevrona in ga uporabi za izdelavo beljakovin ter sestavnih delov celice. Spremembe v količini mRNK se da izmeriti, kar omogoča osnovno raven nadzora celične aktivnosti. Spremembe v prepisovanju genov se pojavijo npr. ob kroničnem jemanju kokaina, ki najverjetneje spremeni količino mRNK z načrtom beljakovin za DAT: dopaminski prenašalec (DAT). Posledično se spremeni število DAT in funkcionalnost dopaminergičnega sistema (Friedman in Rusche, 2004).

Aktivnost možganov lahko merimo s funkcijskim slikanjem možganov npr. s PET: pozitronsko emisijsko tomografijo (PET), ki omogoča spremljanje porabe glukoze ali pretoka krvi. Zmanjšana poraba glukoze v nekaterih možganskih področjih (možganski sistem nagrajevanja) pri nekdanjem kokainskem zasvojenцу npr. kaže na zmanjšano nevronske aktivnost (Šprah, 2006).

V osnovi gre za težnjo celic, da ohranijo bazalno stopnjo aktivnosti, ker so samo zaradi nevroadaptacij, nevrottransmitorski sistemi še normalno odzivni, kljub prisotnosti droge v telesu. Posledice tega so toleranca, senzibilizacija in abstinenčni sindrom, o katerih bom več govorila v naslednjih poglavjih (Šprah, 2006).

3 STIMULANSI

3.1 Stimulansi in mehanizem delovanja na možgane

Psihostimulansi so skupina drog, ki spodbujajo delovanje monoaminov v možganih (Stušek, 2008).

Obstaja več vrst, vendar je vsem skupno to da, delujejo na centralni živčni sistem na način, da povzročijo njegovo povečano delovanje; posledica česar je povečanje krvnega tlaka in frekvence bitja srca ter pospešitev procesov mišljenja, povečana budnost ter živahno vedenje. Povzročajo tudi dvig samozavesti (občutek vemogočnosti) (Mayer in Quenzer, 2005).

Spremembe v delovanju dopaminergičnih poti igrajo ključno vlogo pri subjektivnih in vedenjskih učinkih delovanja psihostimulansov. Zlasti so pomembne dopaminergične projekcije iz substance nigre in VTA: ventralnega tegmentalnega področja (VTA) v striatum in NAcc: nucleus accumbens (NAcc). (Mayer in Quenzer, 2005).

Psihostimulansi direktno ali posredno vplivajo na povečano sproščanje dopamina v NAcc. Poleg dopamina, ki je pri delovanju psihostimulansov najpomembnejši, le ti spreminjajo tudi količino nekaterih ostalih nevroprenašalcev (npr. serotonin, noradrenalin in glutamata) (Mayer in Quenzer, 2005).

Kronična zloraba psihostimulansov vodi do prilagoditvenih sprememb znotraj »nagrajevalne poti«. Prilagoditve vključujejo spremenjeno gensko izražanje receptorjev in transporterjev, spremembe v sinaptičnih prenosih in spremembe funkcijske povezanosti med posameznimi možganskimi predeli. Te spremembe so lahko povezane tudi z oslabljenimi kognitivnimi sposobnostmi, izvršilnimi funkcijami in psihozami (Taylor idr., 2013).

Stimulanse delimo na naravne (kokain, khat) in sintetične (amfetamin in derivati, metamfetamin, fenetilin). Predstavnik psihomotoričnih stimulansov najdemo tako v vsakdanjem življenju, dva najbolj pogosto uporabljena sta kofein in nikotin. Med prepovedanimi drogami sta najbolj priljubljena kokain in amfetamini, katerih vpliv na možgane je zelo podoben (Sloboda, 2005).

3.1.1 Kokain; splošne značilnosti, učinki in mehanizem delovanja na možgane

Kokain je alkaloid, ki ga pridobivajo iz listov koke (*Erythroxylon coca*). Je močan stimulans centralnega živčnega sistema, ki povzroča fizično in psihično odvisnost. Prodajajo ga v obliki belega praška, ki je grenkega okusa. Do nedavnega je bil v uporabi kot lokalni anestetik pri kirurških posegih na nosu ali očeh, večinoma pa se uporablja kot ilegalna droga (Karch, 2000).

Stranski učinki, ki se pojavijo ob zaužitju kokaina, so povečana budnost, aktivnost, večja zmožnost koncentracije, evforija, hiperaktivnost, občutek sitosti, razdražljivost, paranoja, halucinacije, vazokonstrikcija, tahikardija, tahipneja, hipertenzija, hipertermija in razširjenje zenic (Constable, 2002).

Kokain je potencialno nevaren, ker znižuje prag za epileptične in srčne napade, predvsem pri ranljivih posameznikih. Ob dolgotrajni zlorabi se pojavijo kronični učinki, kot so psihična odvisnost, srčne aritmije, poškodbe KVS: kardiovaskularni sistem (KVS), nekroza nosnega pretina zaradi njuhanja, agresivnost, halucinacije, hujšanje, tremor, nespečnost, nemirnost in paranooidne psihoze. Pri plodu povzroča malformacije, predčasen porod in zaostajanje v rasti (Miller, 2002).

Če posameznik vžije velike količine kokaina (več sto mg ali več), lahko le-to privede tudi do bizarnega, neorganiziranega, nasilnega vedenja, hudega tresenja, vrtoglavice in mišičnih krčev (Meyer in Quenzer, 2005).

Ob kronični zlorabi kokaina, evforijo postopoma zamenja nemir, ekstremna razdražljivost, nespečnost in paranoja; pojavijo se lahko tudi halucinacije in blodnje.

Kokain na možgane deluje kompleksno, saj vpliva na delovanje različnih sistemov živčnih prenašalcev. Kokain blokira ponovni privzem treh monoaminskih živčnih prenašalcev: DA: dopamina (DA), NA: noradrenalina (NA) in 5-HT: serotonina (5-HT) v presinaptični nevron, tako da se veže in inhibira prenašalce monoaminov. (Rang idr., 2011). Zaradi tega podaljšuje delovanje monoaminov v sinapsah in povzroča povečano aktivacijo dopaminskega in noradrenalinskega sistema. Sledje vodi v močan občutek ugodja in evforije (angl. feeling high) (Taylor idr., 2013).

Kokain ne vpliva na vse monoaminske prenašalce enako. Z najvišjo afiniteto se veže na SERT: serotoninski (5-HT) prenašalec (SERT), sledi mu dopaminski prenašalec (DAT) in nato NAT: noradrenalinski prenašalec (NAT). (Meyer in Quenzer, 2005).

Tako kokain kot amfetamin povzročita sprostitvev nenormalne količine dopaminav možganih s celicami dopaminskih receptorjev v limbičnem sistemu, ki nadzoruje čustva in jih povezuje s spominom. Kokain se lokalizira na NAcc, odgovornem za osredotočenost na dejavnosti, ki so za preživetje nujne. Dopaminegična aktivnost je za možgane nagrajevalna. DA se močno sprošča ob hranjenju in sexu, kar vodi v nagrajevalne občutke. Ta sistem se je v evoluciji obdržal, ker omogoča/povečuje sposobnost preživetja in razmnoževanja (Gorwood idr., 2012).

Močan učinek drog je posledica sproščanja veliko večje količine dopamina, kot ga povzročijo naravni ojačevalci, med drugim tudi kokain povzroči »poplavo« dopamina v možganski nagrajevalni poti, kar lahko privede do inhibicije drugih možganskih delov. Slednje onemogoči normalno delovanje, pojavijo se lahko težave, kot so; izguba spomina, ravnotežja, slaba presoja, idr. (Volkow idr., 2007).

Majhne količine dopamina so koristne, saj nas ta uči, kako priti do hrane, ki jo rabimo za preživetje. Preveč dopamina v možganih, pa lahko povzroči s kokainom inducirano psihozo, ki se kaže v halucinacijah in paranoji. Potrebno je isto vrsto receptorjev aktivirati, da nas nagradijo oz. blokirati, da olajšamo halucinacije (Friedman in Rusche, 2004).

Ob dolgotrajni in prekomerni rabi kokaina se spremeni delovanje nevrottransmitterjev oz. pride do blokade transporterjev, ki jih ti prenašajo. Pomanjkanje dopamina lahko sproži brezvoljnost, občutek praznine, depresijo, samomorilne misli, sploh če je uporabnik v slabem socialnem, finančnem ter družbenem položaju. Neugodje lahko vodi do ponovnega uživanja – recidiva. Hrepenenje in potrebo po recidivu kokaina, sprožita kombinacija sprememb v sistemih dopamina in adrenalina (Kreek idr., 2005).

4 KOKAIN, ZASVOJENOST IN MOŽGANI

Poglavje je namenjeno izključno predstavitvi kokaina, njegovih vplivov na delovanje možganov; predstavitvi dejavnikov, ki vplivajo na razvoj zasvojenosti; ter opisu možganskih sprememb kot posledic dolgotrajne zlorabe kokaina.

4.1 Možganski sistem nagrajevanja zasvojencev s kokainom

Možganski sistem nagrajevanja je biološki mehanizem, ki nagrajuje vedenjske vzorce, ki prevedejo do osnovnih telesnih potreb človeka in živali, kot sta npr. hranjenje in razmnoževanje, ki sta pomembni za obstoj posameznika. Raziskave so pokazale, da je v željo po uživanju drog vpleten prav ta biološki mehanizem, kar pomeni, da imajo droge dostop do evolucijsko pomembnih nevronske poti v možganih (Šprah, 2006).

Središče sistema za nagrajevanje je mezolimbni dopaminski sistem, ki je sklop nevronov z jedri v VTA, ki projicira aksone v NAcc. Posledica te aktivacije je sproščanje dopamina v NAcc, kar izzove občutek ugodja in ojača vedenje, ki pripelje do zadovoljitve posameznikove potrebe (kadar govorimo o zasvojenosti z drogami). Z ojačevanjem takšnih vzorcev vedenja lahko razumemo, zakaj potem pride tudi do ponovnega vnosa droge (Volkow idr., 2007).

Uravnavanje hrepenenja po ponovnem vedenju/uživanju je povezano z možganskim sistemom nagrajevanja, sestavljenega iz več možganskih področij, - ki uravnavajo procese čustvovanja, mišljenja, motivacije, spomina, ugodja, - na osnovi sproščanja oz. zaviranja sproščanja različnih nevrotansmitorjev, kot so npr. dopamin, opiat, GABA in serotonin (Šprah, 2006).

V poglavju bom razložila, kako kokain preko vplivanja na dopaminski sistem povzroči povečano oz. zmanjšano sproščanje dopamina v NAcc, kar sproži občutek ugodja oz. neugodja.

Droge z zasvajajočim potencialom imajo skupno to, da posredno ali neposredno aktivirajo dopaminski mezolimbni sistem, podobno kot ga aktivirajo tudi naravni ojačevalci (hrana, spolnost). Odkritja o tem, kako droge »prevzamejo nadzor v možganih«, obvladujejo vedenje, svobodno voljo, nudi nov vpogled v možgane, ki jim droge s svojim vplivanjem spremenijo delovanje (Jovanović, 2016).

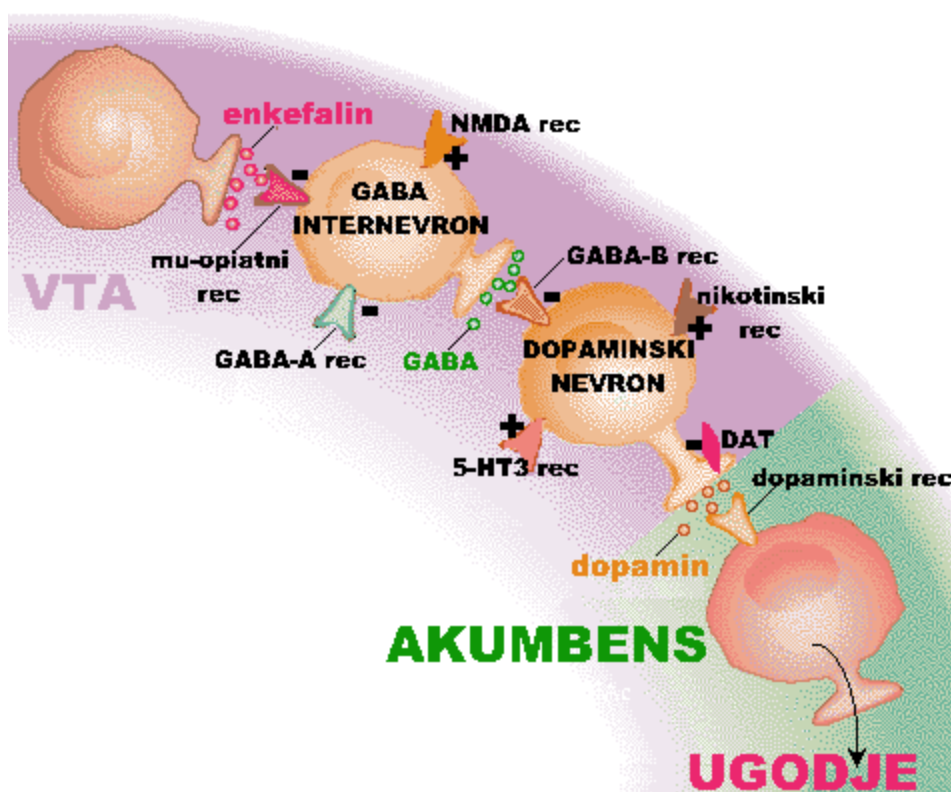
Nekatere droge so kopije kemikalij, ki jih možgani uporabljajo za sprožanje ugodja (endorfini-opiat). Pod vplivom drog se torej sproščajo velike količine dopamina, zaradi česar je nagrajevalni sistem povečano aktiven. Posledično tudi ugodje občutimo veliko intenzivneje kot pri naravnih ojačevalcih, kot so hrana ali spolni odnosi. Razlika pa je v tem, da zloraba drog ne omogoča preživetja in razmnoževanja, ga celo ogrozi, ker po daljšem obdobju jemanja ta nagrada postane vedno težje dosegljiva. Potrebni so vedno večji odmerki za njen doseg (Kocmur, 1998).

Ob dolgotrajni zlorabi drog se možgani prilagodijo na veliko količino dopamina, kar povzroči zmanjšanje števila dopaminskih receptorjev (značilno za kokainskega zasvojenca) in svojo funkcijo optimalno opravljajo le še ob prisotnosti droge. Človek mora zaradi prilagoditve možganov vzeti vedno večji odmerek, da lahko normalno funkcionira. Tej

spremembi rečemo toleranca na drogo. Možgani odvisnikov postanejo spremenjeni, spremenita se njihova struktura in funkcija. Odvisnost je torej bolezen možganov (Kalant, 2009).

Kronična zloraba drog privede do morfoloških sprememb dopaminskih nevronov v možganskem sistemu za nagrajevanje; kronična stimulacija mezolimbične dopaminske poti vodi v atrofijo dopaminskih nevronih. Ob kroničnem jemanju se pojavijo tudi prilagoditve v sinapsah, kot je zmanjšana sinteza dopamina, zmanjšano število DAR2 in DAT ter spremenjena aktivnost sekundarne obveščevalne poti (povečana količina cAMP) (Baler in Volkow, 2006).

Možganski sistem za nagrajevanje, kjer se odvijajo te nevroadaptacijske spremembe in se ohranjajo še leta po prenehanju jemanja drog, je tako bistvenega pomena pri razumevanju razvoja zasvojenosti in nezmožnostjo prenehanja uživanja drog (Volkow idr., 2007).



Slika 3.01. Prikaz dopaminskega mezolimbičnega sistema (Pridobljeno na http://www.sinapsa.org/rm/file.php?db=tm_priponke&id=37, 18.7.2016)

4.2 Metabolne in morfološke spremembe možganov zasvojenec s kokainom

Dolgotrajna zloraba kokaina (drog) povzroči vrsto sprememb v možganih in telesu; toleranco in senzibilizacijo na drogo ter telesno in psihično odvisnost.

Znanstvenikom vsi ti izrazi pomenijo spremembo v možganih, vendar si še niso enotni ali te izginejo po prenehanju uživanja drog, trajajo dlje ali pa ostanejo za vedno. Če drži slednje, bi lahko govorili o zasvojenosti od drog kot o možganski motnji (Smith, 2012).

Ko odvisnik preneha z jemanjem kokaina, le-to sproži psihične in telesne abstinenčne znake, kar pomeni, da lahko nevroni nemoteno delujejo samo ob njihovi prisotnosti. To je posledica nekaterih pomembnih prilagoditvenih procesov v različnih možganskih področjih (Jovanovič, 2016).

Prefrontalni korteks (PFK), VTA in NAcc lahko pojmujejo kot področja ki regulirajo občutek ugodja, spomin in koncentracijo. Ob prenehanju uporabe drog se zaradi sprememb (ki so nastale zaradi uživanja drog) v teh delih možganov pojavijo t.i. psihični abstinenčni znaki. Telesni abstinenčni znaki se pojavijo zaradi sprememb v področju talamusa in možganskega debla, ki regulira različne fiziološke odgovore, kot sta budnost in bolečina (Šprah, 2006).

Pri uporabi kokaina se spremembe v možganih najprej pojavijo v obliki kratkotrajnih funkcijskih sprememb, ki povzročijo občutek omame. Večina ljudi jemlje droge prav zaradi omame, saj si s tem priključijo ugodje in olajša napade tesnobe. Omama je kratkotrajna sprememba v delovanju možganov, ne pa v njeni strukturi. Občasno uživanje kokaina in ostalih drog ne povzroči dolgotrajnih učinkov neposrednih posledic na možganih. Ko začne uporabnik jemati kokain redno, se poleg omame začnejo pojavljati možganske spremembe, ki ne izginejo tudi po prenehanju. Posamezni sistemi so se že prilagodili na pogosto navzočnost drog. Pojavijo se spremembe v komunikaciji nevronov, ki so stalne. Eno izmed takšnih prilagajanj nevronov se izraža kot toleranca, ki je opisana zgoraj (Lyvers, 2000).

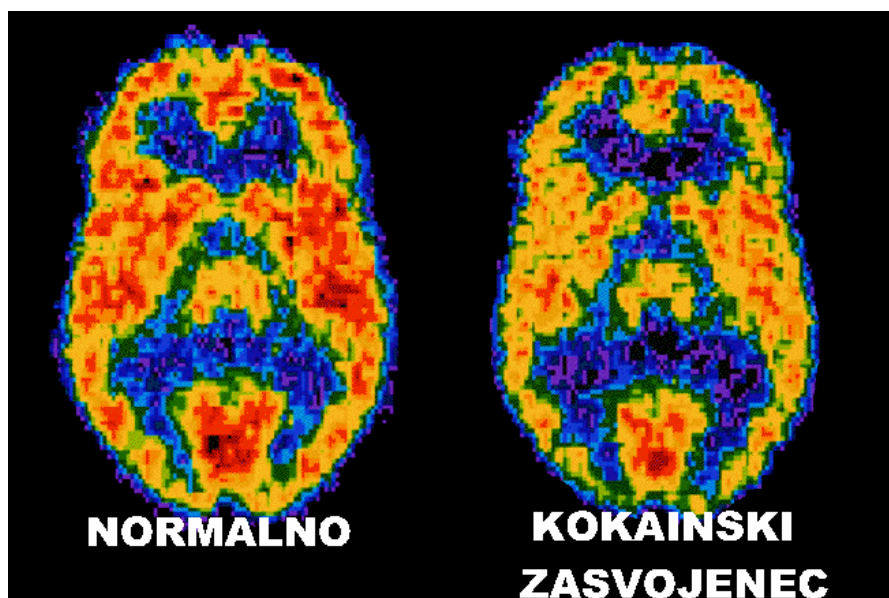
Druga takšna sprememba je senzibilizacija, kjer gre za povzročitev povečanih učinkov, ki lahko traja tedne, mesece, celo leta potem, ko je uživalec z jemanjem drog (kokaina) že prenehal. Doslej še niso odkrili, zakaj se dogaja. Ena od oblik senzibilizacije se kaže v tem, da se mora uživalec drogam popolnoma izogibati. Že en sam odmerek lahko uživalca pripelje do ponovnega nenadzorovanega uživanja (Auer, 2001).

Telesna in psihična odvisnost sta še eni izmed prilagoditev nevronov na pretirano navzočnost drog in kažeta na dodatne spremembe, ki jih doživijo možgani in telo. V takem primeru možgani in telo drogo potrebujejo za normalno funkcioniranje v vsakdanjem življenju (Sloboda, 2005).

Odgovor na vprašanje, zakaj zasvojenec ne zmorejo prenehati z jemanjem drog, je gledano z vidika motivov vedenja zasvojenca »smiselno«. Z biološkega vidika je razumljivo piti vodo, če je nismo pili več dni in smo žejni. Enako je zanj smiselno, da vzame drogo, saj čuti nujo. Razlika je v snovi in ne v potrebi, ki jih ustvarijo možgani. Možganske strukture, ki ustvarijo nezno željo, ki jo čutimo za vodo tudi ustvarijo nezno željo po drogi, ki jo zasvojenec čuti med abstinenčno krizo (Friedman in Wilson, 2004).

Ljudje smo zavestna bitja in ne primerjamo samo potrebe po drogi in vodi, ampak dodamo tudi znanja o tem, da so te škodljive. Če jih upoštevamo, smo uspešni.

Zasvojenici od kokaina in ostalih drog se ne vedejo racionalno, saj droge zmanjšajo aktivnost možganske skorje, del možganov, ki omogoča sposobnost ocene različnih možnosti in sprejetje razumnih odločitev (Šprah, 2006).



Slika 3.02. Prikazuje spremembe v možganih, ki se pojavijo ob dolgotrajnem uživanju kokaina (Pridobljeno na http://www.sinapsa.org/rm/file.php?db=tm_priponke&id=37, 18.7.2016)



Slika 3.03. Prikazuje spremembe v možganih, ki se pojavijo ob dolgotrajnem uživanju kokaina (Pridobljeno na http://www.sinapsa.org/rm/file.php?db=tm_priponke&id=37, 18.7.2016)

4.3 Genetski dejavniki kot razlog za večje tveganje razvoja odvisnosti od kokaina ("drugačni možgani")

Genetski dejavniki predstavljajo približno polovico verjetnosti, da bo posameznik razvil odvisnost. Pri tem igra veliko vlogo okolje, kjer posameznik živi, se razvija, odrašča, ker je lahko sprožilec zasvojenosti pri posameznikih z biološkimi ranljivostmi za razvoj zasvojenosti.

Večina preučevanih drog ima skupne učinke, posredne ali neposredno na možganski sistem nagrajevanja. Dejavniki, kot so nekatere fiziološke lastnosti; impulzivnost, prevzemanje tveganja in stres, lahko prispevajo znaten delež k ranljivosti za zasvojenost (Kreek idr., 2005).

Omenili bomo nekaj sodobnih pristopov preučevanja genetske variacije v teh osebnostnih in fizioloških lastnostih ter njihov vpliv na razvoj zasvojenosti.

Kreek in sodelavci (2005) so izvedli študijo, v kateri so preučevali genetski vpliv na nekatere fiziološke lastnosti, ki so povezane z zlorabo drog in odvisnostjo. Z dostopom do sodobnih tehnologij so ugotavljali genetski vpliv na tveganje za zasvojenost. Uporabili so SNP mikromreže: enojni nukleotidni polimorfizmi: razpoznavanje genetskih različic posameznikov znotraj populacije (SNP mikromreža) in meta-analizo ter z njihovo pomočjo ugotavljali, ali obstajajo korelacije med variabilnostjo genov, osebnostnimi lastnostmi oz. zasvojenostjo. Analize so temeljile na posameznih podatkih ali skupnem podatku bolnika. Genetski faktorji so razložili 30-60% variance povezane z odvisnostjo, kar pomeni, da ima posameznik z določenimi genskimi oblikami, ki napovedujejo odvisnost, za 30-60% povečano verjetnost, da razvije odvisnost (Kreek idr., 2005).

Novejše tehnologije nam omogočajo identificiranje genov vpletenih v bolezen, npr. asociacijske študije genov z uporabo mikromrež. Genetske variacije so povezane tudi s tveganjem za razvoj odvisnosti od opiatov (OPRM1 gen). Pri dveh preučevanih populacijah (Han Chinese in Svedska) so pokazali, da je 118G alel povezan s povečanim tveganjem za odvisnost od heroína. Polimorfizem genov za DAR2 pa naj bi bil povezan z alkoholizmom, odvisnostjo od kokaina, psihostimulansov, prav tako naj bi bila kokainska inducirana psihoza povezana z funkcionalnim polimorfizmom nukleotida v 3 nekodirajoči regiji DAT (Kreek idr., 2005).

To je le nekaj naštetih ugotovitev, ki so jih dognali znanstveniki, kar nam lahko pove, da je genetika zelo vpletena v bolezní odvisnosti. Genetika vpliva na večje tveganje za dovzetnost zlorabe drog, za obdobje odvisnosti ali odtegnitve (spremenjeni možgani kot posledica kronične zlorabe drog).

Veliko študij je že pokazalo, da se odvisnost »rodi« v družini in se prenaša iz generacije v generacijo. Študije dvojčkov so pokazale, da je dednost 40-60%. Pri odvisnosti od kokaina pa naj bi bila ta kar 70%. Genetski dejavniki naj bi na različne načine vplivali na razvoj odvisnosti. Geni lahko učinkujejo na fiziologijo, - kako posameznik odgovarja na določene substance (metabolizem drog, absorpcija, ekskrecija in občutljivost na droge), na obnašanje, ki vpliva na željo, da bi posameznik poskusil droge (impulzivnost, radi tvegajo) in na verjetnost za razvoj odvisnosti (Kalant, 2009).

Obstajata dve splošni vrsti genetskih predispozicij za zasvojenost. Glede na prvi t.i. genetski profil so nekateri posamezniki bolj dovzetni, da bi našli akutne učinke zdravil nagrajevanja. Drugi genetski profil pa je odločen za to, da so posamezniki različno dovzetni za razvoj zasvojenosti, če bi poizkusili droge. Posebne okoliščine, kot je mladostniška psihična ali spolna zloraba, z interakcijo genetske predispozicije povečuje tveganje za razvoj psihiatričnih motenj, med njimi tudi zasvojenosti (Kalant, 2009).

Odvisnost je kompleksna motnja, zato obstaja veliko genov, ki naj bi bili povezani z tveganjem za odvisnost. Veliko takšnih genov pa je povezanih prav z aktivnostjo dopamina in dopaminergičnim sistemom (Gorwood idr., 2012).

Znanje, da je nekdo gensko bolj dovzetan za razvoj zasvojenosti, nam bi pomagalo, da takšne posameznike ustrezno zdravimo in preventivno ukrepamo še preden, bi se ta razvila.

4.4 Samozdravljenje s kokainom

Študije, klinična opazovanja in raziskave kažejo, da naj bi odvisniki od kokaina in heroina trpeli za psihiatričnimi motnjami, kot sta depresija in hipomanija. Droge naj bi uživali za nadomestitev s tem povezanih primanjkljajev; kratkoročno naj bi jim lajšale motnje v počutju, obnašanju in odnosih. Predvsem odvisniki od opiatov naj bi jih jemali za lajšanje nasilnega obnašanja. S preučevanjem 200 odvisnikov so pokazali, da naj bi vsi imeli zgodovino nasilnega obnašanja, psihične ali druge zlorabe v družini. Opiati, kot je heroin, naj bi jim tako lajšal agresivno vedenje (Toneato idr., 1999).

Potrditve temu, je tudi razlaga strokovnjaka Edwarda J. Khantziana (1997), ki je s kliničnimi opazovanji kokainskih in heroinskih odvisnikov dokazal, da zloraba drog ni slučajna izbira posameznika. Odvisniki večinoma uživajo eno vrsto droge, ker jim ta pomaga odpravljati vrsto določenih primanjkljivosti; vedenjske motnje, težave v medosebnih odnosih, nezmožnostjo spoprijemanja s stresom. Po njegovi razlagi, ki jo sam imenuje hipoteza samozdravljenja, naj bi odvisniki droge uživali kot alternativo zdravljenja; heroin za blaženje, odpravljanje agresivnega vedenja, kokain pa za dvigovanje samozavesti, lajšanje depresivnost (Khantzian, 1997)

Študija Sobellove in sodelovcev (2001), potrjujejo zgornji razlagi, da naj bi kokain pomagal pri lajšanju depresije, dvigovanju samozavesti in vključevanju v družbo. Slednje bi lahko bil razlog, da ga ljudje s takšnimi pomanjkljivostmi uživajo. Po tej teoriji se odvisniki z drogami samozdravijo, kar naj bi bila ena od hipotez, zakaj ljudje posegajo po drogah (Sobell idr., 2001).

Zdravljenje bi tako moralo temeljiti na vzrokih, ki so privedli posameznika do jemanja drog (npr. pridobitev samozavesti z lastnimi dosežki), ne pa z substitucijsko terapijo, ki teh vzrokov še vedno ne odpravi.

4.5 Kokain kot "kraljevska droga"

Jemanje kokaina je še danes veliko bolj družbeno sprejeto v primerjavi s »uživanjem«
heroina.

Vloga medijev, kjer je kokain prikazan kot droga, ki si jo lahko privoščijo bolj ali manj »ta bogati«, torej sama družbena smetana, ima pomemben vpliv na izoblikovanje mnenja splošne javnosti. Znano je, da ga za boljše delovanje, koncentracijo in javno nastopanje uživajo odvetniki, zdravniki, politiki, torej sam družbeni vrh (Sande, 2012, po Sampson, 2007).

Med novejšimi generacijami študentov postaja kokain vse bolj priljubljen. Veliko študentov je pod pritiskom staršev, ki od njih pričakujejo ali celo zahtevajo dobre ocene in nad njimi izvajajo pritisk. Nekateri so zahtevam sposobni ugoditi, drugi tega ne zmorejo in si tako pomagajo z različnimi oblikami pomoči, med njimi je tudi kokain, ki jim pomaga intenzivneje delati, razmišljati in se bolje skoncentrirati. Prav tako drugim študentom, ki se raje zabavajo, pomaga »žurirati vse noči«.

Nič takšnega ne bi bilo, če bi jim ta pomagal le pri izpitih in bi se tukaj vse končalo, vendar je splošno znano, da je verjetnost za zasvojenost pri kokainu zelo velika. Strokovnjaki so z raziskavami, ki jih letno izvedejo ugotovili, da so posledice, ki jih kokain povzroči možganom iz leta v leto hujše (Kovačič, 2005).

5 NEVROBIOLOŠKI VIDIKI ZASVOJENOSTI

Kako naj razumemo, zakaj odvisniki enostavno ne prenehajo z jemanjem drog, če te ogrožajo njegovo zdravje, izgubo družine, socialnih stikov, kariere in ne nazadnje samo preživetje.

V nadaljevanju bom povzela ključne znanstvene teorije o nastanku zasvojenosti. Alan Leshner (1997) zagovarja model, ki zasvojenost obravnava kot kronično možgansko bolezen na področjih, ki ustvarjajo občutke nagrade, motivacije in spomina.

Motnje v funkcijskih povezavah med temi področji vodijo do značilnih bioloških, psiholoških, socialnih in duhovnih manifestacij. Razlog vidi v patoloških malformacijah možganskega tkiva, ki se pojavijo ob dolgotrajnem jemanju drog in naredijo iz zasvojenosti možgansko bolezen, ki vpliva na vedenje odvisnika z značilnim kompulzivnim iskanjem, hrepenenjem ter prekomerni uporabi drog kljub očitnim negativnim posledicam. Kronične bolezni vključujejo recidive, kar večinoma velja tudi za zasvojenost. Model zasvojenosti Leshner dojema kot kronično bolezen, kot je npr. sladkorna, kar pomeni, da je bolnik vedno v nevarnosti, saj se pri njih pričakuje, da se bo ponovila (Smith, 2012).

Izhajajoč iz predstavljenega modela lahko zasvojenost zdravimo, vendar je ne moremo ozdraviti.

Podobne značilnosti zasvojenosti najdemo tudi v diagnostičnem priročniku MKB-10 in DSM-V, ki navajata kriterije za diagnostiko zasvojenosti, ki pravijo, da je zasvojenost občutek kompulzije pri uporabi drog z značilno oslABLJENO sposobnostjo izogibanja drogi, nadzorom nad zasvojitveno dejavnostjo, oslABLJENO razumevanje posledic uporabe drog, sprožilci, povezani z drogo (lokacije, aktivnosti, pripomočki,..) in stres (WHO, 2001). Sčasoma ti pridobijo moč, da proizvedejo recidiv pri abstinentu tudi po mesecih ali celo letih abstinence ter da zasvojitvena dejavnost sčasoma dobi prioriteto v življenju posameznika, kar se posledično kaže v zanemarjanju preostalih dejavnosti (American Psychiatric Association, 2013.).

S pomočjo nevroznanosti so iskali in proučevali dokaze o zasvojenosti. Z uporabo MRI: magnetna resonanca (MRI) in PET so dobili natančnejši vpogled v možgansko delovanje posameznika pod vplivom drog. Prepoznati je bilo tako fizične spremembe v možganih, za katere sklepajo, da povzročajo kognitivne deficite značilne za zasvojenost, kot patološke spremembe v mnogih možganskih centrih zadolženih za različne kognitivne procese: Nucleus accumbens (NAac) - nagrajevanje, Orbitofrontalni korteks (OFK) – kompulzije, hrepenenje, nadzor, sprednji obročasti girus (aCG), prefrontalni korteks (PFK) (kognitivni upad), amigdala, hipokampus, striatum (spomin, učenje, navade), skorja insule (reprezentacija telesnih potreb) in hipotalamična-pituitarna-adrenalna-os (HPA os) –stres (Carter idr., 2009).

Možgane shizofrenika ali Alzheimerja, so strokovnjaki že toliko preučili, da jih medicinsko danes znajo zdraviti. Zasvojenost kot možganska bolezen zahteva enako obravnavo - v smislu učenja, delovanja in zdravljenja - kot npr. shizofrenik, kar je težko, saj še dandanes premalo vemo o vzrokih, ki privedejo do možganskih sprememb, kdaj privedejo, katere so tiste ključne in če nemara niso obstajale že pred razvojem zasvojenosti. Prihodnost je glede tega obetavna, saj je v teku ogromno novih, sodobnejših teorij, raziskav in novih oblik zdravljenja (Kalant, 2009).

Model torej obravnava odvisnika od drog kot posameznika, ki so mu droge poškodovale in spremenile možgane. Rešitve za uspešno zdravljenje je potemtakem potrebno iskati v nadomestitvi teh poškodb, možganskih sprememb. (Leshner, 1997).

Izhajajoč iz teorije Kalanta (2009) je očitno, da enkratna uporaba droge ne povzroči zasvojenosti. Veliko ljudi je namreč že iz same radovednosti poskusilo droge, tudi tiste z visokim potencialom za zasvojenost, kot sta npr. kokain in heroin, vendar od njiju niso postali odvisni. Samo nekateri uporabniki postanejo z jemanjem nadaljujejo in postanejo odvisni.

Zasvojenost je po Kalantu vedenjska motnja, nastala v interakciji posameznika, okolja in spreminjajočih se okoliščinah. Ta teorija ni več vezana na posamezno področje psihologije, nevrobiologije, farmakologije, sociologije, ampak je integracija vseh. Izziv za raziskave je torej najti konceptualni okvir, ki bi lahko ustvaril ustrezne metode za preučevanje tako kompleksnega sistema. Kalant poudarja, da bodo v prihodnosti s pomočjo nevroznanosti in vse novejših orodij za preučevanje lahko pojasnili ta integrativen model.

Po njem naj bi bila zasvojenost skupek sprememb na celični in molekularni ravni nevrona, njegovi komunikaciji ter sprememb, ki vključujejo tudi socialo, okolje, idr. Upoštevajoč dejavnike tveganja, bi lahko omogočilo testiranje napovedovanja, kako bi ta kompleksni sistem deloval pod vsemi možnimi pogoji poznanimi kot tveganje za nastanek zasvojenost, recidiv, tako pri posamezniku in v družbi kot celoti (Kalant, 2009).

Volkow (2003) zagovarja podobno stališče kot Kalant in opredeljuje odvisnost kot motnjo, ki vključuje zapletene interakcije med biološkimi in okoljskimi spremenljivkami. Poskusi kategoriziranja zasvojenosti so običajno osredotočeni na analize ene vrste dejavnikov; s poudarkom na biološkem ali socialnem vidiku. Integracija obojih bi omogočala boljše razumevanje zasvojenosti (Volkow, 2003).

Zadnja teorija nastanka zasvojenosti, ki jo bomo spoznali v zaključni nalogi, je hipoteza somatičnega markerja, ki jo je razvil Bechara (2005). Je nevrokognitivna teorija zasvojenosti, ki predpostavlja, da je zasvojenost motnja odločanja in razsodnosti, s karakteriziracijo motnje v psiholoških procesih in nevroloških sistemih, zadolženih za samonadzor in odločanja (Morgenstern idr., 2013).

Bechara je tudi avtor poznanege Iowa Gambling testa. Njegovo odkritje je pokazalo, da večina zasvojencev (63%) deluje podobno kot posamezniki s poškodbami frontalnega režnja, za katere je značilno, da dolgoročno izbirajo slabše možnosti. Podobno zasvojenci vztrajajo z jemanjem drog kljub njenim očitnim negativnim posledicam. Becharova raziskava je pokazala, da ideja o zasvojenosti s značilnostmi, kot so oslavljen nadzor, kompulzivna uporaba, velja samo za določen del posameznikov (Bechara, 2005).

V tem poglavju smo spoznali nekoliko drugačen pogled na zasvojenost s poudarki na nevrobiološkem in nevrokognitivnem vidiku. Medicinski in znanstveni pogled na zasvojenost pomembno vplivata tudi na uradne oblike zdravljenja. Če je zasvojenost obravnavana kot možganska bolezen, bodo najverjetneje sledile farmakološke intervencije. Takšen pogled in pristop k zdravljenju se razlikuje od tistega, ki smo ga vajeni (psihosocialne intervencije) (Kalant, 2009).

Model zasvojenosti kot možganske bolezni tako zavrača stališče, da je uživanje drog vselej prostovoljna odločitev, saj trdi, da daljše uživanje drog povzroči dolgotrajne spremembe v možganski strukturi, ki slabijo zavestni nadzor (Everitt in Robbins, 2005).

6 PSIHOSOCIALNE RAZLIKE IN POSLEDICE ZLORABE KOKAINA (PRIMERJAVA Z PSIHOSOCIALNIMI POSLEDICAMI ZLORABE HEROINA)

6.1 Primerjava psihosocialnih razlik in posledic, ki jih ima na možgane kokain s posledicami, ki jih ima na možgane heroin

Ob kronični zlorabi vse droge povzročijo dolgotrajne in škodljive posledice možganom ter posledično funkcioniranju posameznika v vsakdanjem življenju.

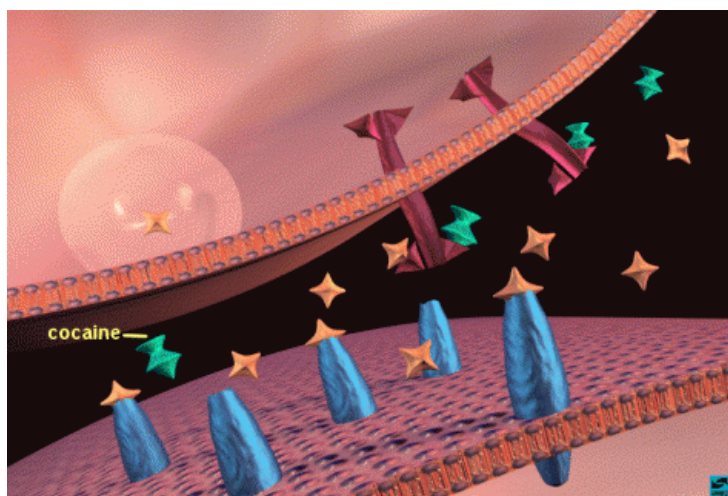
Posledice, ki jih različne droge povzročijo možganom, se lahko razlikujejo v področjih, ki jih prizadenejo, obsegu, jakosti in ireverzibilnosti sprememb.

Splošno znano je, da se večina odvisnikov od prepovedanih drog zdravi od zasvojenosti s kokainom, heroinom ali kar obeh skupaj, kar je tudi imelo vpliv na izbor preučevanja kokaina in heroina v zaključni nalogi.

Namen tega poglavja je prikazati, kakšno je vplivanje kokaina na možgane (katera področja prizadene, obseg, jakost in trajanje posledic uživanja). Primerjavo med stimulansi, oz. kokainom in heroinom glede delovanja, posledic na možgane in na funkcioniranje posameznika v vsakdanjem življenju sem vključila v zaključno nalogo, predvsem zaradi izkrivljenega mnenja javnosti.

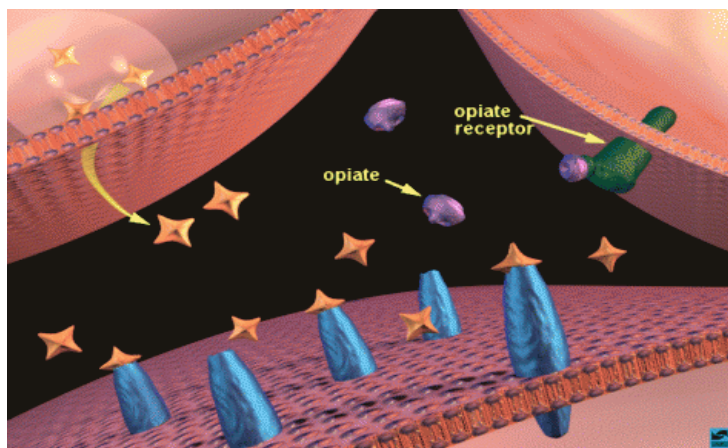
Heroin še danes večina ljudi smatra za najbolj nevarno in uničujočo drogo, razširjeno po celem svetu. Analizirati želim, zakaj heroin velja za bolj uničujočo drogo kot heroin.

Pri zasvojenosti odtegnitev heroina sproži hudo abstinenco, ki velja predvsem za posledico fizične odvisnosti. Za kokain pa je značilna močna psihična odvisnost, ki lahko vodi v globoke depresije, samomorilne misli in celo samomora. Ali potemtakem ni tudi kokain smrtno nevarna droga, kot to velja za heroin?



Slika 1.01. Prikaz vdora kokaina v možgane

pridobljeno na http://www.osha.mddsz.gov.si/resources/files/Odvisnost_in_mozgani.pdf, 18.7.2016



Slika 4.02. Prikaz vdora heroína v možgane pridobljeno na

http://www.osha.mddsz.gov.si/resources/files/Odvisnost_in_mozgani.pdf, 18.7.2016

6.1.1 Razlike v možganih zasvojenca s kokainom

V možganih zasvojenca s kokainom pride do prilagoditev v sinapsah, kot je zmanjšana sinteza živčnega prenašalca, zmanjšano število DA2 receptorjev in DAT. Obstaja verjetnost, da pride do sprememb glede količine (se zmanjša) encima za izdelovanje dopamina. S poskusi na živalih in človeku so dokazali, da se v NAcc zmanjša število dopaminskih receptorjev, kar se kaže še mesece po prenehanju uživanja kokaina

Rezultati PET, so pokazali, da kokain med drugim povzroča manjšo porabo energije v nekaterih delih možganov, povezanim z možganskim sistemom nagrajevanja (merjenje je potekalo, ko je bila oseba »na drogi«). Prav v tem, se pri zaužitju kokaina v NAcc sprosti tudi do 10-krat več količine dopamina kot pri naravnih nagrajevalcih. Učinek evforije je zelo močan, kar posameznika še bolj motivira, da ponovno vzame kokain (Šprah, 2006).

Kokain vpliva na središča za regulacijo temperature v hipotalamusu, tako da se telesna temperatura v kratkem času lahko dvigne kar za štiri stopinje Celzija. Pojav imenujemo »grozni akutni udar«. Lahko pride do pretirane aktivacije amigdale in ljudje doživijo napad panike, kar lahko vpliva na delovanje malih možganov in s tem prizadene center za gibanje in ravnotežje (Kovačič, 2005).

Če uporabnik uživa kokain daljše časovno obdobje, pride do dolgoročnih posledic jemanja droge. Evforijo postopoma zamenja nemir, ekstremna razdražljivost, nespečnost in paranoja – pojavijo se lahko tudi halucinacije in blodnje (Meyer in Quenzer, 2005).

Možgani se prilagodijo jemanju droge in dopaminskim ter drugim nevrottransmitterskim šokom, ki enkrat povzročijo poplavo dopamina, drugič pa zmanjšajo količino dopaminskih prenašalcev, receptorjev in dopamina, kar vpliva na sposobnost občutij in zaznavanja, kar povzroči, da mora posameznik sčasoma, za isti učinek vzeti večjo količino (Volkow idr., 2007).

Dolgotrajne posledice jemanja kokaina povzročijo strukturne spremembe in poškodbe nekaterih področij v možganih, ogrozijo pa tudi zdravje drugih telesnih organov. Posledično so pogoste slabše kognitivne in zaznavne funkcije (Meyer in Quenzer, 2005)

Oslabljeni so tudi socialni odnosi, kajti posameznikovo središče in je droga.

6.1.2 Razlike v možganih zasvojenca s heroinom

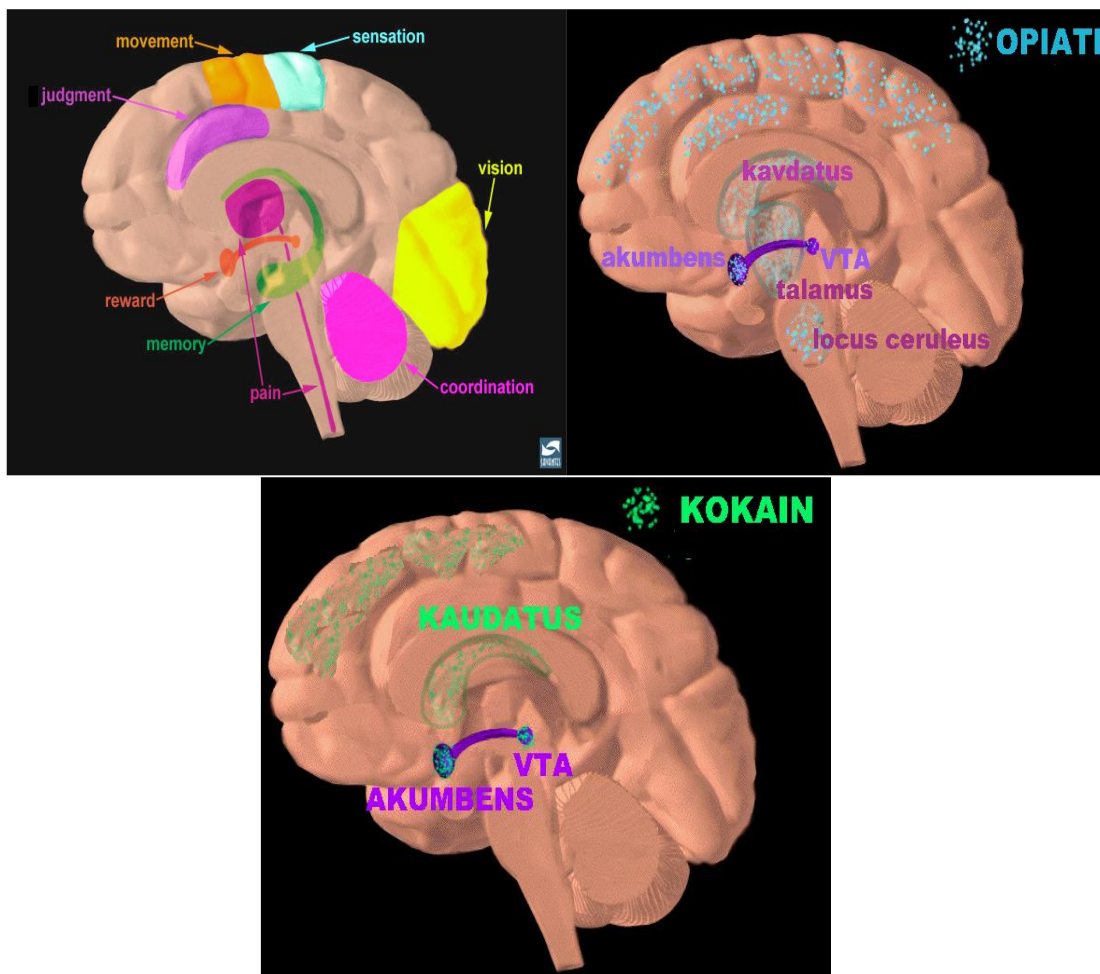
Heroin in drugi opiodi povzročajo močne občutke s svojim vplivom na možgane, posebej na tiste dele, kjer se porajajo čustva. Heroin se veže na enaka receptorska mesta v možganskih celicah kot endorfini, nevrottransmitorji, ki jih izločajo možganske celice same, ki zmanjšujejo napetost in bolečino in povzroči prijetne občutke (Furhnam in Thomson, 2004).

Občutja sreče naj bi torej imela svojo biokemično osnovo v delovanju endogenih opiatov – endorfinov. Problem nastane, ker z vsakodnevno uporabo heroina gledano z nevrobiološke perspektive zunanje vnašanje opiatov zmanjša transmisijo naravnih nevrottransmitorjev endorfinov. Po prekinitvi jemanja heroina organizem tako ostane brez obeh komponent morfina (ko se heroin v možganih razgradi) in enkefalina (naravni opiat), kar sproži abstinenco krizo, ki traja do ponovnega vnosa morfina ali obnove enkefalina (7-10 dni). Pojavi se torej nevrološko neravnovesje med prevelikim razponom receptorjev ter pomanjkanja stimulacije od zunaj (droga) ali znotraj (enkefalini) (Kocmur, 1998).

Pri tistih, ki so uživali heroin ali druge opioide dolgo časa, so odkrili spremembe v delih možganov, ki normalno izločajo svoje lastne, endogene opioide, imenovane endorfine. Pri zdravih ljudeh teh sprememb ne zasledimo, torej gre pri odvisnosti od opiodov za bolezensko spremenjeno strukturo in funkcijo, česar ne moremo kar tako enostavno povrniti v normalno stanje (Rang idr., 2012).

V telesno odvisnost naj bi bil vpleten lokus ceruleus (vir noradrenalinskih nevrottransmiterjev, splošno je bolj poznan kot odziv »boj ali beg«), ki se sproži v življenjski nevarnosti, ko smo hudo ogroženi ali pod stresom. Nevroni lokusa ceruleusa vsebujejo opiatne receptorje, ki tako v možganih, kot drugje v telesu zavirajo aktivnost nevronov. Odtegnitev droge (opiat, heroin) sproži abstinenco krizo. Posledica tega je, da postanejo ti nevroni zelo dejavni in s tem simpatični živčni sistem. S primerjavo z odzivom »boj ali beg« vidimo, da je veliko simptomov (razširjene zenice, hitrejši srčni utrip, povišan krvni tlak, drget), podobnim simptomom opiatne abstinence (Friedman in Rusche, 2004)..

V telesno odvisnost pa je vpletena tudi periakveduktalna sivina. Znanstveniki so s poskusom na podganah, z vbrizganjem morfina neposredno v strukturo dokazali, da so te postale telesno odvisne od opiatov (Friedman in Wilson, 2004).



Slika 2.01. Prikaz delovanja opiatov in kokaina na možgane (Pridobljeno na http://www.sinapsa.org/rm/file.php?db=tm_priponke&id=37, 18.7.2016)

6.2 Primerjava med kokainom in heroinom glede psihosocialnih razlik in posledic, ki jih pustijo na družinskem, socialnem, zdravstvenem in delovnim področjem

Kronična zloraba drog povzroči njenemu uporabniku ogromno, predvsem negativnih posledic na vseh življenjskih področjih. Redno jemanje drog zahteva ceno, ki jo odvisnik prej ali slej plača.

Posledice se kažejo od blagega neudobja, zapora, finančnega propada, izgube družine, socialne izolacije do življenjske ogroženosti in v najhujšem primeru tudi smrti.

Kje so torej razlike med posledicami zasvojenosti s kokainom od posledic... s heroinom na funkcioniranje posameznika pri vseh življenjskih področjih?

Socialno in osebno področje: v družbi so uživalci drog stigmatizirani, kar vodi v nizko samopodobo teh ljudi. Heroinski odvisniki so popolnoma stigmatizirani, medtem ko kokainske družba bolj sprejema.

Medosebni odnosi s prijatelji, družino, sodelavci so okrnjeni, pri kokainskih je mogoče potrebno več časa, saj uporabnik lahko več časa skriva svojo odvisnost, pri heroinu je seveda prej opazno.

Delovno področje: možnosti zaposlitve ali študij preprečeni zaradi zaporniških kartotek ali neizpolnjevanja delovnih ali šolskih obveznosti.

Kokainski odvisniki več časa obdržijo delovna mesta, ker so vsaj na začetku uživanja bolj skoncentrirani, budni, energični, medtem ko heroinski večinoma spijo, delujejo brezvoljno, torej delodajalcev ne pritegnejo.

Zdravstveno področje: nepoznavanje drog in načinov uživanja vodi do predoziranja, okužb, poškodb in nesreč.

Ljudje zaradi intenzivnega uživanja slabše skrbijo za prehrano, niso pozorni na bolezni, se ne zdravijo ali imajo neurejeno zdravstveno zavarovanje in so jim s tem zaprte poti do zdravniške oskrbe.

Za odvisnike od kokaina to ni tako značilno, znano je, da jih je veliko povsem socialno integriranih in so celo na visokih položajih (MacDonald in Patterson, 1991).

Vidimo torej, da bistvenih razlik med posledicami zasvojenosti od kokaina in heroina praktično ni. Razlike so le v lokalizaciji sprememb, ki prizadenejo možgane, saj kokain vpliva na ena področja, heroin na druga.

Odvisnik, ne glede od česa, svojo odvisnost postavi na prvo mesto v življenju.

Ironično je, da pri vsaki odvisnosti, oseba zanjo porabi skoraj ves čas in ravno, ko ta zadovolji njegove potrebe, se pojavi začarani krog, torej učinek popusti in je potrebno znova vse ponoviti, kar se ponavlja dnevno ali celo večkrat dnevno (Schilit in Gomberg, 1991).

7 OBLIKE ZDRAVLJENJA ZASVOJENOSTI S KOKAINOM (PRIMERJAVA Z ZDRAVLJENJEM ZASVOJENOSTI S HEROINOM)

Poglavje je namenjeno razlagi dosedanjih metod zdravljenja; substitucijske terapije pri odvisnikih od kokaina v primerjavi z že dokaj dobro uveljavljeno substitucijsko terapijo odvisnikov od heroina (metadonski program) in drugih oblikah zdravljenja.

7.1 Družbeno-aktualni pristopi zdravljenja odvisnikov od prepovedanih drog

Zasvojenost se tradicionalno zdravi s kombinacijo farmakoloških in psihosocialnih zdravljenj.

Običajna farmakološka zdravljenja vključujejo zdravila za zavrtje delovanja droge, ki povzroča zasvojenost; zdravila, ki povzročajo neprijetne občutke ob jemanju droge in zdravila za nadomestitev droge, ki povzroča zasvojenost, z manj škodljivo različico droge (npr. nadomestno zdravljenje zasvojenosti z opioidi z metadonom) (Ashenberg idr., 2004).

Psihosocialne oblike pomoči obsegajo kognitivno vedenjsko terapijo (KVT), motivacijske pogovore, svetovanje o drogah ali skupine za pomoč v 12 korakih (Spiegel in Fewell, 2004).

Statistika uspešnosti zdravljenja odvisnikov od drog je zaskrbljujoča, saj je število posameznikov, ki se uspešno zdravijo in abstinerajo majhno, predvsem če uspešnost zdravljenja primerjamo z uspešnostjo zdravljenih alkoholikov (Lovrečič idr., 2004).

7.1.1 Substitucijsko zdravljenje

Substitucijsko zdravljenje pomeni, da posameznik prejema zdravilo, ki nadomesti in ublaži njegovo željo po drogi.

Negativna plat opisane oblike zdravljenja je, da nekateri ta zdravila zlorabljajo na način, da jih prodajajo na črnem trgu ali jih ne uživajo po predpisani terapiji. Zdravljenje je torej uspešno le takrat, ko odvisnik prostovoljno poišče pomoč in je njegov cilj prenehati z jemanjem prepovedanih drog (Kastelic in Kostnapfel, 2010).

Kocmur (2012) med drugim poudarja da vzdrževalni program nadomestnih zdravil ponuja ustrezno rešitev na del potreb odvisnika, ne ponuja pa celostnega odgovora na večino problemov.

Vsako zdravljenje se lahko začne po detoksikaciji-razstrupitvi droge iz možganov in telesa posameznika. Prav tako substitucijska zdravljenja kot pogoj zahtevajo razstrupitev, kar pomeni, da uporabniku ni dovoljeno jemati prepovedanih drog, kar tudi kontrolirajo z odvzemom urina. V primeru, da je ta pozitiven, uporabniku ni dovoljeno dati terapije (Kastelic in Kostnapfel, 2010).

7.1.2 Substitucijsko zdravljenje odvisnikov od heroina

Ko postane posameznikova odvisnost tako neobvladljiva, ta vstopi v program substitucijske terapije (metadonski program).

Zdravila, kot so metadon, buprenorfini (subotex, suboxone), SR-morfin (substitol) nadomestijo pomanjkanje lastnih endogenih opioidov, ki ga je telo zaradi kronične zlorabe drog prenehalo proizvajati.

Gre za podoben proces, kot pri bolniku s sladkorno boleznijo, ki prejema inzulin. Zdravljenje poteka na način, da zdravila, kot so opiodi nadomestijo heroin in tako zmanjšujejo željo po njem in ublažijo odtegnitvene simptome (Forray, 2014).

7.1.3 Substitucijsko zdravljenje odvisnikov od kokaina

Za zdravljenje odvisnosti od kokaina je kar nekaj zdravil, ki bi lahko omejila uživanje. Žal pa je večina raziskav povezana z klinično uporabnostjo na začetni stopnji in primanjkuje dobro kontroliranih študij.

Zdravila imajo namreč preveč nezaželenih učinkov in vsa se lahko zaužije samo na oralen način, kar ni najbolj primerno, če posameznik npr. bruha. Prikazala bom nekaj dosedanjih zdravil, ki so jih testirali, vendar so ta poleg pozitivnih učinkov pokazala celo vrsto pomanjkljivosti.

Na primer, topimati zmanjšujejo željo po uživanju, vendar z višanjem doze se nezaželeni stranski učinki povečujejo; disulfiram je učinkovit v kombinaciji s KVT, vendar je možen pojav psihotičnih reakcij pri nekaterih uporabnikih; ondansteron zmanjšuje hrepenenje po kokainu, a pri odvisnikih ne deluje nič bolje kot placebo; modafinil je stimulans kot kokain, naj bi deloval kot metadon pri heroinu, sicer zmanjšuje uporabo pri odvisnikih od kokaina, vendar le tistih, ki niso hkrati odvisni od alkohola (Penberthy idr., 2010).

Trenutno se najbolj pogosto uporablja dezipramin, ki je triciklični antidepresiv, ki zavira privzem noradrenalina v presinaptični nevron. Ta substanca je trenutno najbolj koristna kot dodatna terapija pri zdravljenju bolnikov z diagnozo zlorabe kokaina (ne kot hujšo odvisnost od kokaina) in, ki dodatno trpijo za depresijo (Rang idr., 2012).

Dokazi iz nadzorovanih kliničnih testiranj kažejo, da zdravila, ki modilirajo neurotransmiterje in živčne poti, ki delujejo pri uživanju kokaina, ali zdravila, kot nadomestek kokainu, lahko sicer pomagajo pri zdravljenju, vendar najbolj učinkovito v kombinaciji psihosocialnih terapij, o katerih več v naslednjem razdelku (Forray in Soufugolu, 2014).

7.1.4 Psihoterapevtski pristopi

Poznamo več vrst oblik psihoterapij; vse bolj priljubljena in uporabljena pa postaja kognitivno-vedenjska terapija, ki je osredotočena na klientove težave »tukaj in zdaj« in razvijanja skupnega pogleda tako klienta kot terapevta na te težave, ki skupaj sodelujeta z namenom odkrivanja in razumevanja ter posledičnega reševanja teh problemov (Inštitut za razvoj človeških virov. Pridobljeno avgusta 2016 na <http://www.psihoterapija-ordinacija.si/sl/psihoterapija/psihoterapevtski-pristopi/50-opis.html>).

KVT se je izkazala kot najmočnejše orodje za premagovanje »cravingov« (želja) in soočanja s stresnimi situacijami, ki so značilni za odvisnost od heroina in kokaina. V kombinaciji z zdravili, je KVT zelo uspešna (Tomori in Ziherl, 1999).

Vsak posameznik se sam odloči, katera oblika psihoterapije najbolj ustreza njegovi osebnosti, odvisnosti in bi mu posledično najbolj pomagala na poti do ozdravitve. To velja tako za odvisnike od heroina kot kokaina.

7.2 Kritičen pogled na obstoječe pristope zdravljenja odvisnikov od prepovedanih drog in predlogi novih oblik terapij

Večina nevrobioloških raziskav se osredotoča na vlogo nevrottransmitterja dopamina, ki se sprošča z drogo in aktivira možganski sistema nagrajevanja.

Nedavni tehnološki dosežki, ki se na tem področju pojavljajo zelo hitro, so spodbudili nastanek novih modelov, ki upoštevajo vpletenost drugih nevrottransmitterjev ter hkrati proučujejo vlogo genetskih razlik med posamezniki. Z zagotavljanjem boljšega razumevanja razvoja zasvojenosti bi lahko te raziskave pomenile osnovo za nova psihološka in farmakološka zdravljenja ter preventivne strategije.

Vse več raziskav kaže, da lahko kronično uživanje drog povzroči dolgotrajne motnje v modulaciji nevrokognitivnega sistema, povezanega z motivacijo in pozornostjo, odločanjem in sposobnostjo obvladovanja impulzov.

Nevrologija in genetske raziskave obetajo podrobne vzročne razlage z vidika možganskih procesov. Tehnologije slikanja možganov in genske tehnologije lahko pripomorejo k natančnejši opredelitvi notranjih vzgibov zasvojenosti ter k odkrivanju posameznikov, dovzetnih za nastanek zasvojenosti, s čimer bi lahko omogočili ukrepanje pri tistih posameznikih, pri katerih je možnost pojava zasvojenosti večja (Forray, 2014).

Zdravljenje odvisnosti od drog, ki smo ga **opisali** v prejšnjem poglavju, **uporablja zdravila, ki delujejo na dopaminergični sistem**. Ta se niso izkazala za zelo uspešna, mogoče zato, ker so se osredotočala na napačen dopaminski receptor ali pa zato, ker bi bilo treba vključiti še morebitne druge modulacijske sisteme nevrottransmiterjev.

V postopku razvoja in raziskav so še številni drugi novi pristopi zdravljenja, ki naj bi uvedli imunoterapije v obliki »cepiva« proti učinkom kokaina, heroina in nikotina. Cepiva se vežejo na ciljno drogo v krvnem obtoku in s tem preprečujejo, da bi ta dosegla možgane. Omenja se tudi nevrokirurgijo, ki je najbolj invaziven in neetični pristop, saj gre tukaj za vstavljanje električnih stimulacijskih možganov elektrod v predele možganov povezane z zasvojenostjo. Transkraniialna magnetna stimulacija je manj invazivna. Tukaj gre za vstavljanje magnetne tuljave ob lobanji posameznika, ki zavre oz. izboljša živčno aktivnost. Pristop še ni preverjen, vsi pa prenašajo tako prednosti kot slabosti (EMCDDA, 2013).

8 ZAKLJUČEK

Zloraba drog je velik socialno-medicinski problem. Ob dolgotrajni uporabi imajo vse uničujoče posledice za njihove uporabnike in družbo kot celoto.

Z vidika sprejemljivosti zlorabe drog je v družbi jemanje kokaina še vedno nekako sprejemljivo. Kokain še danes velja za drogo, ki jo uživa bolj socialno integriran del populacije z namenom boljšega javnega nastopanja, produktivnejšega vključevanja in delovanja tako na družbenem kot tudi socialnem področju.

Heroin pa velja za drogo, ki prinaša najhujše; nalezljive bolezni, izolacijo, marginalizacijo posameznika ter nazadnje psihični in telesni propad posameznika. Glede razlik in posledic, ki ju imata na možgane in funkcioniranje posameznika v vsakdanjem življenju, sta obe uničujoči in vodita v neizbežni propad.

Dejstvo je, da imajo vse droge z zasvajajočim potencialom, mednje spadata tudi kokain in heroin skupno pot in povzročajo zasvojenost. Sodobne nevrobiološke raziskave odpirajo novo dimenzijo razumevanja zasvojenosti in jo opredeljujejo kot kronično bolezen možganov, ki vodi do bioloških, psiholoških in nazadnje duhovnih manifestacij. S tega vidika, jo lahko v enaki meri obravnavamo, kot duševno bolezen in odvisnika jemljemo v smislu učenja, delovanja in zdravljenja možganov kot duševnega bolnika, npr, shizofrenika.

Današnje oblike zdravljenja odvisnosti se večinoma poslužujejo substitucijske terapije. Na področju zdravil, za nadomestitev droge (heroina), ki povzroča zasvojenost, z manj škodljivo različico droge (metadona) je znanstvenikom, raziskovalcem uspelo. Za nadomestitev kokaina, pa imajo ta zdravila še vedno preveč nezaželenih stranskih učinkov, da bi bila povsem ustrezna in v klinični praksi dobro uveljavljena. Prihodnost je glede te dileme zelo obetavna, saj je v teku ogromno novih raziskav, ki bi lahko bistveno pripomogle, k razvoju novih pristopov zdravljenja; imunoterapije, transkranialne magnetne stimulacije, idr. Prihodnost, nam bo pokazala, kaj nam bodo le-te doprinesle.

9 LITERATURA IN VIRI

American Psychiatric Association, 2013. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-5* Washington (D.C); London: American Psychiatric Association.

American Society of Addiction Medicine, 2011. Definition of addiction. <http://www.ansam.org/quality> (pridobljeno 18.7. 2016)

Ashenberg, S. in Shulamith, L. (2004). Assessment and treatment of clients with alcohol and other drug abuse problems. V: *Clinical work with substance-abusing clients*, 3-35. New York: The Guilford Press

Auer, V., Horvat-Žnidaršič, Z., Felc, J. in Kastelic, A. (2001). *Droge in odvisnost*. Ormož: Samozaložba Ibidem.

Baler, R.D. in Volkow, N.D. (2006). Drug addiction: the neurobiology of disrupted self-control 12:559-566.

Bechara, A. (2005). Decision making, impulse control and loss of willpower to resist drugs: a neurocognitive perspective. *Nature neuroscience* 8, št. 11:1458-1463.

Carter, A., Wayne, H. in Benjamin, C. (2009). What is addiction? V: *Addiction neurobiology; ethical and social implications*, 21-26. Luxembourg: Office for the Official Publications of the European Communities.

Constable, N. (2002). *Cocaine*. London: Sanctuary Publishing Limited.

Evropski center za spremljanje drog in zasvojenost z drogami: Poročilo o drogah v Evropi. (2013). Luksemburg: Urad za publikacije Evropske unije, 2013; 29-43.

Everitt, B.J. in Robbins, W.T. (2005). Neural Systems of reinforcement for drug addiction: from actions to habits to compulsion: *Nature Neuroscience* 8, št. 11; 1481-1489

Friedman, D.P. in Rusche, S. (2004). *Lažnivi sli: Kako zasvojljive droge poškodujejo možgane*. Ljubljana: Debora.

Friedman, E.G. in Wilson, R. (2004). The treatment of opiate addiction. V: Shulamith Lala Ashenberg Straussner, ur. *Clinical work with substance –abusing clients*, 187-208. New York: The Guilford press

Flaker, Vito. (2002). *Živeti s heroinom*. Ljubljana: Založba/cf*

Forray, A. in Sofuoglu, M. (2014). Future pharmacological treatments for substance disorders. *British Journal of Clinical Pharmacology* 77, št. 2; 382-400.

Furnham, A. in Thomson, L. (1996). Lay Theories Of Heroin Addiction. *Soc. Sci. Med.* 1(43), 29-40.

Gorwood, P., Le Strat, Y., Ramoz, N., Dubertret, C., Moalic, J.M. in Simonneau, M. (2012). Genetics of dopamine receptors and drug addiction. *Human Genetics*.

Inštitut za razvoj človeških virov (2010). Pridobljeno avgusta na <http://www.psihoterapija-ordinacija.si/sl/psihoterapija/psihoterapevtski-pristopi/50-opis.htm>

Jovanović, B. (2016). Pridobljeno avgusta 2016 na http://www.osha.mdds.gov.si/resources/files/Odvisnost_in_mozgani.pdf.

Kastelic, A. in Kostnapfel, T. (2010). Substitucijski programi zdravljenja odvisnosti od opioidov v Sloveniji. *Zdravstveni vestnik* 79:575-581.

Karch, S.B. (2000). *A brief history of cocaine*. Florida: Library of Congress Cataloging-in-Publishing Data.

Kalant, H. (2009). What neurobiology cannot tell us about adiction. *Addiction* 105:780-789.

Khantzian, E. (1997). The self-medication hypothesis of substance use disorders: a reconsideration and recent applications, *Harv Rev Psychiatry*, 4, št. 5, 231-244.

Kocmur, D. (1998). Nevrobiološki vidiki problematike zdravljenja odvisnosti - poudarek na uživalcih opiatov, *Socialna pedagogika*, 2, št. 2, 59-83.

Kolb, B in Whishaw, I.Q. (2009). *Fundamentals of human neuropsychology*. New York: Worth Publishers.

Kovačič, I. (2005). Nova droga. Ljubljana: Adria Media Ljubljana, založništvo in trženje, d.o.o.

Kreek, M.J., David, A.N., Eduardo, B. in Steven, L. (2005). Genetic influences on impulsivity, risk taking, stress responsitivity and vulnerability to drug use and addiction. *Nature Neuroscience* 8, št. 11:1450 -1457.

Leshner, A.I. (1997). Addiction is a brain disease and it matters. *Science* 278:45-47

Lyvers, M. (2000). «Loss of control» in alcholosim and drug addiction. A neuroscientific interpretation. *Experiomental and clinical psychopharmacology* 8, št. 2:225-249.

Lovrečič, M., Dernovšek, M.Z. in Lovrečič, B. (2004). *ABSÖ: pripomoček za ugotavljanje uporabe in posledic uporabe psihoaktivnih snovi*. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije.

MacDonald, D. in Patterson, V. (1991). *A Handbook of Drug training: Learning about Drugs and Working with Drug Users*. London: Routledge.

Meyer, S. J., Quenzer, F. L. (2005). *Psychopharmacology: Drugs, the Brain, and Behavior*. Sinauer Associates, Inc.

Miller, R.L. (2002). *The Encyclopedia of Addictive Drugs*. London: Greenwood Press.

Morgenstern, J., Nasir H.N., Hans C.B. in Robert D. (2013). The contributions of cognitive neuroscience and neuroimaging to understanding mechanisms of behaviour change in addiction. *Psychology of addictive behaviors* 27, št. 2:336-350.

Penberthy, J.K., Ait-Daoud, N., Vaughan, M. in idr. (2010). Review of treatment for cocaine dependence. *Current Drug Abuse Reviews*, 3, št. 49–62.

Rang, H. P., Dale, M. M., Ritter, J. M., Flower, R. J., Henderson, G.(2012). Rang and Dale's Pharmacology (Seventh edition). Elsevier Churchill Livingstone.

Robin, S.B. in Fewell, H.C. (2004) 12-step programs as a treatment modality. V: Ashenberg, S. in Shulamith, L. *Clinical work with substance-abusing clients*, 125-145. New York: The Guilford Press.

Sande, M. (2012). Uporaba kokaina v nočnem življenju v Sloveniji. Ljubljana: Združenje Drog Art. Pridobljeno julija 2016 na <http://pefprints.pef.uni-lj.si/>.

Schilit R. in Gomberg E. (1991). *Drugs and Behaviour: A Sourcebook for the Helping Professions*. London: Sage.

Sloboda, Z. (2005). *Epidemiology of Drug Abuse*. Akron: Institute for Health and Social Policy, The university of Akron.

Smith, D.E. (2012). Editor s Note: The process addictions and the new ASAM definition od addiction. *Journal of psychoactive drugs* 44, št. 1:1-4

Sobell, L.C., Ellingstad, T.P in Sobell, M.B. (2000). Natural recovery from alcohol and drug problems; methodological review of the research with suggestions for future directions 95, št. 5:749-764.

Stušek, P. (2008). *Biologija človeka*. Ljubljana: Narodna in univerzitetna knjižnica Ljubljana

Sukel, K. (2013). Pridobljeno avgusta 2016 na <http://www.dana.org/News/Details.aspx?id=43536>.

Šprah, L. (2006). Pridobljeno avgusta 2016 na http://www.sinapsa.org/rm/file.php?db=tm_priponke&id=37.

Taylor, A., Lewis, R., in Olive, M.F. (2013). The neurocircuitry of illicit psychostimulant addiction: acute and chronic effects in humans. *Substance Abuse and Rehabilitation*, 2013 (4), 29–43.

Tomori, M. in Zihlerl, S. (1999). *Psihiatrija*. Ljubljana: Medicinska fakulteta.

Toneato, T., E. Rubel., L.C. Sobell. in M. Sobell. (1999). Natural recovery from cocaine dependence. *Psychology of addictive behaviors* 13, št. 4:259-268

Volkow, N.D., Fowler, J.S. in Wang, G.J. (2003). The addicted human brain: *Insights from imaging studies Journal of Clinical Investigation* Vol. 111, št. 1444-1451.

Volkow, N.D., Fowler, J.S., Wang, G.J., Swanson, J.M. in Telang, F. (2007). Dopamine in drug abuse and addiction: results of imaging studies and treatment implications 11:1575-1579.

World Health Organization. (1993). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneve: