

ΜΑΡΙΑ Ι.ΤΡΑΠΑΛΗ
ΧΗΜΙΚΟΣ, Ph.D ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ
ΛΕΚΤΟΡΑΣ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ-ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 : ΕΞΑΡΤΗΣΙΟΓΟΝΕΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΙΣΘΗΣΙΟΓΟΝΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΨΥΧΙΚΗ ΚΑΙ Η ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΕΞΑΡΤΗΣΗ

Οι εξαρτησιογόνες και οι παραισθησιογόνες ουσίες (ναρκωτικά) είναι χημικές ουσίες που δρουν στο **Κεντρικό Νευρικό Σύστημα** προκαλώντας ευχάριστα συναισθήματα ενώ η επανειλημμένη χρήση τους οδηγεί σε ψυχική και/ή σωματική εξάρτηση (εθισμός). Διακρίνονται σε : **φυσικές (κάνναβη), συνθετικές (αμφεταμίνες), ημισυνθετικές (μορφίνη)**. Ανάλογα με τον τρόπο δράσης στο ΚΝΣ διακρίνονται σε **κατασταλτικές, διεγερτικές και παραισθησιογόνες**.

Σωματική ή φυσική εξάρτηση είναι η παθολογική κατάσταση που εκδηλώνεται με ένα σύνολο συμπτωμάτων, αντιδράσεων και συμπεριφοράς (σύνδρομο στέρησης), όταν διακοπεί απότομα η χρήση των ουσιών αυτών.

Ψυχολογική ή ψυχική εξάρτηση είναι η κατάσταση στην οποία το άτομο χρειάζεται περιοδική ή συνεχή χορήγησή τους για να αισθανθεί ευφορία και να αποφύγει τα δυσάρεστα συναισθήματα.

Τοξικομανία είναι η κατάσταση τοξίνωσης, που προκαλείται από τη συνεχή χρήση ναρκωτικών με αποτέλεσμα η διακοπή της χρήσης να προκαλεί πολύ σοβαρά προβλήματα.

Ο εθισμός διακρίνεται σε τρία στάδια:

- 1) ανοχή, η κατάσταση όπου σιγά σιγά χρειάζονται μεγαλύτερες ποσότητες του ναρκωτικού για να ξαναεμφανιστούν τα ευχάριστα συναισθήματα που αρχικά δημιουργούνταν πολύ εύκολα.
- 2) εξάρτηση, η φυσική εξάρτηση που παρουσιάζεται όταν σταματήσει απότομα η λειτουργία της ουσίας. Τα συμπτώματα που συνήθως εμφανίζονται είναι ναυτία, διάρροια, σπασμοί, ζαλάδα, αισθήματα αφόρητου πόνου, ψύχωση.
- 3) παθολογική συμπεριφορά στην αναζήτηση του ναρκωτικού.

Οι πρώτες αναφορές για τις εξαρτησιογόνες ουσίες χρονολογούνται ήδη το 4.000 π.Χ στη Μέση Ανατολή και αναφέρονται σε εκχυλίσματα παπαρούνας με ναρκωτικές ενέργειες. Οι Αρχαίοι Έλληνες χρησιμοποιούσαν όπιο για ευφορία και θεραπεία. Τον 2ο αιώνα μ.Χ., χορηγούσαν όπιο για να ανακουφίζονται οι ασθενείς από άσθμα, καρδιακά προβλήματα, ασθένειες της χοληδόχου κύστης. Ήδη από τον 16^ο αιώνα, οι γιατροί άρχισαν να ανησυχούν για τις επιπτώσεις της μακροχρόνιας χρήσης του όπιου και να προειδοποιούν για τη σωματική ή/και ψυχική εξάρτηση που προκαλείται.

ΛΟΓΟΙ ΠΟΥ ΟΔΗΓΟΥΝ ΣΤΗ ΧΡΗΣΗ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΑΡΤΗΣΗ

Οι αιτίες που συνήθως οδηγούν στη χρήση και στην εξάρτηση μπορεί να είναι :

- 1) Η εφηβική ηλικία, όπου το άτομο δημιουργεί την ταυτότητά του, θεωρεί ότι τα προβλήματα που αντιμετωπίζει είναι δυσεπίλυτα και έχει ανάγκη να ανήκει κάπου.
- 2) Τα προβλήματα στη οικογένεια, που μπορεί να οδηγήσουν τα παιδιά σε περιφρόνηση, άρνηση, επίπληξη.

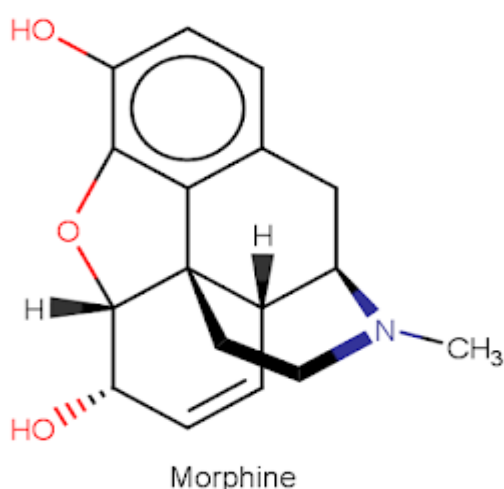
- 3) Ο μμητισμός στη νεαρή ηλικία και η ανάγκη να νιώσει ωραία.
- 4) Οι φιλικές και κοινωνικές συναναστροφές μπορεί να πείσουν ένα άτομο να αναζητήσει και να ξεκινήσει τη λήψη του ναρκωτικού.
- 5) Η κατάθλιψη και οι καταστροφικές τάσεις κάποιων ατόμων για να κάνουν κακό στον εαυτό τους ή να πληγώσουν δικούς τους ανθρώπους.
- 6) Η απουσία ενημέρωσης για το συγκεκριμένο ζήτημα και η εμπειρία για καινούρια πράγματα.

Η χρήση των ουσιών αυτών μόνο μεγαλύτερα προβλήματα μπορεί να δημιουργήσει και πιθανόν να οδηγήσει το άτομο στο θάνατο.

ΕΞΑΡΤΗΣΙΟΓΟΝΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

1. ΜΟΡΦΙΝΗ – ΗΡΩΙΝΗ -ΜΕΘΑΔΟΝΗ

Τα οπιοειδή προέρχονται από τη ρητίνη της παπαρούνας οπίου, *Papaver somniferum*. Τα οπιοειδή μπορούν να ταξινομηθούν σε υποκατηγορίες με βάση τη χημική τους δομή ως αλκαλοειδή οπίου (οπιούχα: **κωδεΐνη, μορφίνη**), ημισυνθετικά παράγωγα των φυσικών αλκαλοειδών (υδροκοδόνη, υδρομορφόνη, οξυκωδόνη, βουπρενορφίνη) και διάφορες κατηγορίες συνθετικών οπιοειδών όπως οι ανιλολιπεριδίνες (φεντανύλη, αλφεντανίλη, ρεμιφεντανίλη), παράγωγα διφαινυλοπροπυλαμίνης (προποξυφαΐνη, μεθαδόνη, διφαινοξυλική, λοπεραμίδη), και άλλα (πενταζοκίνη, βουτορφανόλη, ναλπονίνη). Μπορούν επίσης να ταξινομηθούν ανεπίσημα με βάση την κύρια χρήση τους, όπως αναισθησία (φεντανύλη, αλφεντανίλη, ρεμιφεντανίλη), **σοβαρό πόνο (μορφίνη, λεβορφανόλη, μεπεριδίνη)**, μέτριο έως σοβαρό οξύ ή χρόνιο πόνο (διαδερμική ή διαρροϊκή φαιτανύλη, **κωδεΐνη, οξυκωδόνη, υδροκοδόνη, μεθαδόνη**), διάρροια (λοπεραμίδη, διφαινοξυλικό) και βήχας (**κωδεΐνη, υδροκοδόνη**). Τέλος, τα οπιοειδή μπορούν να κατηγοριοποιηθούν με βάση τη δράση τους ως **πλήρεις αγωνιστές, μερικούς αγωνιστές ή μικτούς αγωνιστές / ανταγωνιστές και ανταγωνιστές** των υποδοχέων οπιούχων. Τα οπιοειδή δρουν μέσω εμπλοκής συγκεκριμένων κυτταρικών επιφανειακών υποδοχέων. τους οπιούχους υποδοχείς, οι οποίοι ονομάζονται **μ, κ και δ**. Αυτοί οι υποδοχείς βρίσκονται κυρίως στο κεντρικό νευρικό σύστημα, στον εγκέφαλο και στη σπονδυλική στήλη, αλλά είναι επίσης παρόντες σε αγγεία, καρδιά, πνεύμονα, έντερο και μονοπύρνα κύτταρα περιφερικού αίματος. Η δέσμευση των οπιούχων υποδοχέων δημιουργεί μια σειρά ενδοκυτταρικών σημάτων, **συμπεριλαμβανομένης της αναστολής της αδενυλικής κυκλάσης, μειωμένο άνοιγμα διαύλων ασβεστίου και ενεργοποίηση της πρωτεϊνικής κινάσης C (PKC)**.



Τα οπιοειδή είναι πολύ ισχυρά και ισχυρά αναλγητικά, αλλά τα πιο πολλά έχουν μεγάλες πιθανότητες εξάρτησης και κατάχρησης. Η κύρια επίδρασή τους είναι στη μείωση της κυτταρικής διέγερσης και της νευροδιαβίβασης. **Οι φυσικοί διεγέρτες** για τους υποδοχείς οπιούχων είναι τα ενδογενή οπιοειδή πεπτίδια

όπως οι εγκεφαλίνες, οι ενδορφίνες και οι ενδομορφίνες. Τα οπιοειδή έχουν ποικιλία κλινικών επιδράσεων, αλλά χρησιμοποιούνται κυρίως ανακούφιση του πόνου. Άλλες επιδράσεις που αναπτύσσονται συχνά με την αναλγησία στα οπιούχα περιέχουν ευφορία, μεταβολές στη διάθεση, υπνηλία και παντελή απώλεια πνευματικής διαύγειας. Ωστόσο, το διακριτικό χαρακτηριστικό της αναλγησίας που προκαλείται από τα οπιοειδή είναι η έλλειψη απώλειας συνείδησης. Ο πόνος συχνά περιγράφεται ως λιγότερο έντονος, αλλά εξακολουθεί να εμφανίζεται αν και είναι καλύτερα ανεκτός. Έτσι, τα οπιοειδή δεν μειώνουν ή θεραπεύουν την αιτία του οδονηρού ερεθίσματος, αλλά μάλλον μειώνουν την αντίληψή του. Άλλες επιδράσεις των οπιοειδών περιλαμβάνουν αναπνευστική καταστολή, ναυτία, έμετο, δυσκοιλιότητα και εντερικό φούσκωμα. Τα οπιοειδή έχουν επίσης άμεσα καρδιαγγειακά αποτελέσματα, ελαττώνοντας την αρτηριακή πίεση, δημιουργώντας αγγειοδιαστολή και μειωμένη καρδιακή λειτουργία. Τα περισσότερα οπιοειδή έχουν παρόμοιες επιδράσεις και παρενέργειες, αν και οι φαρμακοκινητικές διαφορές, η κατανομή των ιστών και η ειδικότητα του τύπου των υποδοχέων πιθανώς εξηγούν τη μεταβολή των επιδράσεων των διαφόρων συνθετικών και ημισυνθετικών παραγώγων της μορφίνης.

Η μορφίνη θεωρείται το πρωτότυπο οπιούχο. Οι συγκεντρώσεις της μορφίνης στο πλάσμα σε σταθερή κατάσταση παρουσιάζονται μετά από 24-48 ώρες έγχυσης. Η ηρωίνη είναι η διακετυλωμλενη μορφίνη, η ακετυλίωση της μορφίνης αυξάνει αισθητά τη διαπερατότητα στο ΚΝΣ (χρόνος υποδιπλασιασμού της μορφίνης 3 ώρες, χρόνος υποδιπλασιασμού της ηρωίνης 20 min).

Οι ανταγωνιστές των υποδοχέων οπιοειδών χρησιμοποιούνται για την αντιστροφή των επιδράσεων των οπιοειδών (ναλοξόνη, ναλτρεξόνη, ναλμφένη). Οι εξειδικευμένοι ανταγωνιστές οπιοειδών μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αντιστροφή των ανεπιθύμητων ενεργειών των οπιοειδών. Τα οπιοειδή είναι σπάνιες αιτίες ηπατικής νόσου που προκαλείται από φάρμακα και δεν αναφέρονται κλινικά εμφανείς ηπατικές βλάβες.

Η μεθαδόνη παράγεται συνθετικά και αποτελεί τη θεραπεία υποκατάστασης από την εξάρτηση από την ηρωίνη. Παρουσιάζει πολύ μεγαλύτερη διάρκεια απόδοσης από την ηρωίνη. Η ηρωίνη διαρκεί λίγες ώρες ενώ η μεθαδόνη σε αντίστοιχη συγκέντρωση (προσλαμβάνεται ως πόσιμο διάλυμα), διαρκεί 24 ώρες. Η ημερήσια χορηγούμενη ποσότητα είναι από 60 έως 120mg στην έναρξη της θεραπείας. Η δόση αυτή μειώνεται με πολύ αργό ρυθμό, ενώ δεν εμφανίζονται ξανά τα φαινόμενα στέρησης. Η χορήγηση της μεθαδόνης ελαττώνει το πάθος της εξάρτησης από την ηρωίνη και σταδιακά βελτιώνει την σωματική και ψυχική κατάσταση του ατόμου.

2. ΑΛΚΟΟΛ

Όταν αναφερόμαστε στο αλκοόλ εννοούμε κυρίως την αιθυλική αλκοόλη ή αιθανόλη και δευτερευόντως στην μεθανόλη, 1- προπανόλη και ισοπροπανόλη. Το αλκοόλ εισέρχεται μέσω της πεπτικής οδού στον οργανισμό περνά από το στόμαχο και απορροφάται μέσω του δωδεκαδαχτύλου και του λεπτού έντερου. Οι άνδρες επειδή έχουν περισσότερο σωματικό βάρος και λιγότερο λίπος από τις γυναίκες φαίνεται να έχουν μεγαλύτερη κατανομή του αλκοόλ στο σώμα τους άρα και μεγαλύτερη αντοχή.

Η αιθυλική αλκοόλη αλληλεπιδρά με υποδοχείς των προσυναπτικών και μετασυναπτικών νευρώνων (GABA, γλυκίνης, ακετυλοχολίνης). Αυτό επηρεάζει την ανάπτυξη του εγκεφάλου σε μικρές ηλικίες. Επιπλέον, εξαιτίας αυτής της αλληλεπίδραση φαίνεται να αυξάνονται τα επίπεδα ντοπαμίνης στο μεσεγκέφαλο και να διαταράσσεται η λειτουργία της παρεγκεφαλίδας. Τέλος, επηρεάζεται η λειτουργία των νευρώνων των δυο μπροστινών λοβών του εγκεφάλου, με συνέπεια τη μειωμένη ικανότητα μνήμης και κατανόησης.

Το αλκοόλ θεωρείται τοξική ουσία για τον οργανισμό (ο οργανισμός απομακρύνει το αλκοόλ με μέσο ρυθμό 7 gr/hr) και οι επιπτώσεις του εξαρτώνται από την συγκέντρωσή του στο αίμα, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα.

Συγκέντρωση g/dl	Συγκέντρωση mmol/L	Συμπτώματα
1-29	0.22-6.4	Συνήθως δεν εμφανίζονται συμπτώματα
30-59	6.5-12.9	Σχετική ευφορία, πολυλογία, μειωμένη συγκέντρωση
60-99	13.0-21.5	Ευφορία, σχετική ανοχή στον πόνο, ζαλάδα
100-199	21.6-43.3	Αναλγησία, έντονη έκφραση συναισθημάτων, μειωμένα αντανακλαστικά
200-299	43.4-64.9	Θυμός η απογοήτευση, έμετος, μειωμένη σεξουαλική θέληση, μειωμένες αισθήσεις, μερική απώλεια κατανόησης λόγου
300-399	65.1-86.6	Πολυουρία, κατάθλιψη, απώλεια κατανόησης ομιλίας και γενικότερης επαφής με τον έξω κόσμο
400-500	86.8-108.5	Κόμα, πιθανότητα θανάτου, κατάρρευση του αναπνευστικού συστήματος

Επιδράσεις της αλκοόλης

Το αλκοόλ προκαλεί φλεγμονώδη αντίδραση στο ήπαρ, καταστρέφει τα ηπατικά κύτταρα προκαλώντας κίρρωση και ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Το 6% όλων των καρκίνων παγκοσμίως προκαλείται από την κατανάλωση αλκοόλ.

Καρδιαγγειακό σύστημα: Αυξημένος κίνδυνος καρδιακών αρρυθμιών και ενδοαγγειακή αιμορραγία

Δέρμα: Μειωμένη επούλωση τραυμάτων

Αναπαραγωγικό σύστημα: Μειωμένη σεξουαλικότητα, απώλεια περιόδου στις γυναίκες

Γαστρεντερικό σύστημα : Αιμορραγίες του εντέρου και διαταραχή της φυσιολογικής χλωρίδας

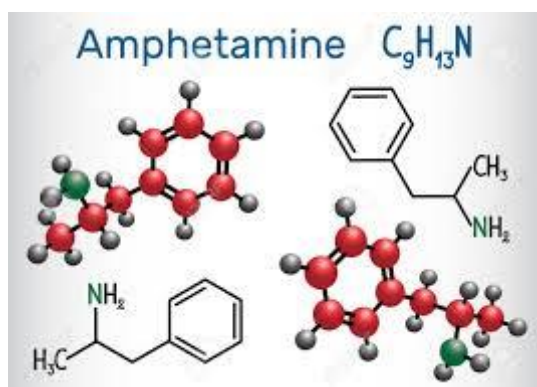
Ουροποιητικό σύστημα: Νεφρική δυσλειτουργία, πολυουρία και ακράτεια

Αυξημένος κίνδυνος για εμφάνιση διαβήτη, πιθανότητα εμφάνισης αυτοάνοσων νοσημάτων

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει θέσει τις κατευθυντήριες γραμμές διάγνωσης του εθισμού από την αιθανόλη. Αυτά είναι:

1. Ανθεκτικότητα, η ανάγκη ενισχυμένης υπερκατανάλωσης αιθανόλης για την απόκτηση της ποθητής επίδρασης.
2. Στέρηση που παρουσιάζεται με τρόμο, ναυτία, εμετό, πονοκέφαλο.
3. Λήψη αυξημένης ποσότητας αλκοόλ για μεγάλα χρονικά διαστήματα.
4. Επανελημμένες δοκιμές περιορισμού της λήψης αιθανόλης χωρίς αποτέλεσμα.
5. Συνεχώς αυξανόμενες ενέργειες για χορήγηση αιθανόλης.
6. Περιορισμός ή και αποκλεισμός κοινωνικών και επαγγελματικών ενασχολήσεων που εμπίπτουν στη λήψη αιθανόλης.
7. Διαρκής χρήση παρά τα προβλήματα υγείας που έχουν παρουσιαστεί. Η παρουσία τριών τουλάχιστον από τις παραπάνω κατευθυντήριες γραμμές για ένα χρόνο οδηγεί στην ένδειξη του εθισμού.

3. ΑΜΦΕΤΑΜΙΝΕΣ



Οι αμφεταμίνες (αμφεταμίνη και μεθαμφεταμίνη) είναι ενώσεις που τονώνουν το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα διαθέτοντας παρόμοια χημική δομή με την αδρεναλίνη. Δρουν αναστέλλοντας το ένζυμο μονοαμινοξειδάση (MAO). Οι αναστολείς MAO μεταφέρουν και διευκολύνουν την επαναπρόσληψη των νευροδιαβιβαστών σεροτονίνη, ντοπαμίνη και νορεπινεφρίνη από τη σύναψη στο προσυναπτικό νευρικό άκρο, ρυθμίζοντας τη χημική σηματοδότηση. Επίσης δρουν εκλύοντας μεγάλες ενδοκυττάριας ποσότητες των παραπάνω νευροδιαβιβαστών από το Νευρικό Σύστημα. Η πιθανά ωφέλιμη αξία της χορήγησης αμφεταμίνης μειώνεται αισθητά από το ψυχολογικό και σωματικό εθισμό που προκαλεί. Η 3,4-μεθυλενοδιοξυμεθαμφεταμίνη και η 3,4-διυδροξυμεθαμφεταμίνη (έκσταση) δρουν προκαλώντας σημαντικές βλάβες στο DNA.

Το 1937 χρησιμοποιήθηκαν για την αποκατάσταση υπερκινητικών παιδιών. Η αυξημένη χρήση πραγματοποιήθηκε στην Ιαπωνία μετά τον Β' παγκόσμιο πόλεμο. Στη συνέχεια, η κατάχρηση επεκτάθηκε για την αντιμετώπιση της κούρασης και την αύξηση της απόδοσης. Καθιερώθηκαν επίσης από τον αμερικανικό στρατό στον πόλεμο του Βιετνάμ. Αυξημένη ήταν η εφαρμογή τους από υπέρβαρα άτομα ως ανορεξιογόνο ουσία. Πλέον δεν κατασκευάζονται φαρμακευτικά.

Οι επιδράσεις στον οργανισμό διαφέρουν και εξαρτώνται από τη δοσολογία, το φύλο, την ηλικία, τη μάζα και τον τρόπο λήψης. Κάποιες από τις παρενέργειες είναι : τάση για έμετο, αιφνίδια και σύντομα ξεσπάσματα θερμότητας, διαταραχές στην όραση, καρδιακή αρρυθμία, αυξημένη αρτηριακή πίεση, υποθερμία, αφυδάτωση, νεφρική ανεπάρκεια. Η συνεχής χρήση μπορεί να προκαλέσει μεταβολές στην εγκεφαλική λειτουργία, καρδιολογικά προβλήματα, φόβο – ανησυχία – νευρικότητα, αλλαγές στη διατροφή και στον ύπνο, δυσθυμία και ψυχική ασθένεια.

4. BENZODIAZEPINES- ΒΑΡΒΙΤΟΥΡΙΚΑ

Το βαρβιτουρικό οξύ συντέθηκε για πρώτη φορά το 1864 μέσω της χημικής αντίδρασης συμπύκνωσης ουρίας με μηλονικό διαιθυλεστέρα.

Χωρίζονται σε : ταχείας δράσης (θειοπεντάλη), μέσης δράσης (πεντοβαρβιτάλη) και μακράς δράσης (φαινοβαρβιτάλη) ανάλογα με τη χρονική διάρκεια της απόδοσής τους. Έχουν υπνωτικές, αντιεπιληπτικές, μυοχαλαρωτικές ιδιότητες και προκαλούν εθισμό. Έχουν καθιερωθεί να χρησιμοποιούνται ευρέως στην αναισθησιολογία. Η φαινοβαρβιτάλη αποτελεί το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο βαρβιτουρικό.

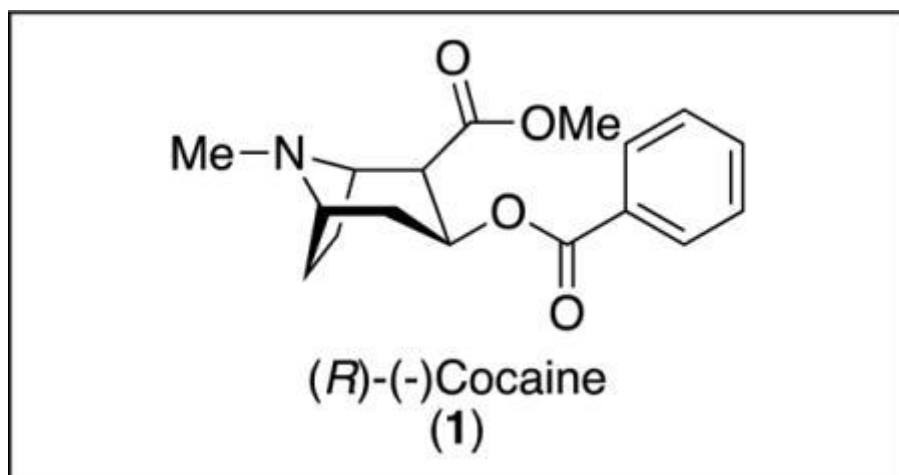
Οι βενζοδιαζεπίνες χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία διαχείρισης του άγχους και της αδυναμίας ύπνου. Παραδείγματα βενζοδιαζεπινών είναι τα εξής: Αλπραζολάμη (Xanax), Βρωμαζεπάμη (Lexotanil), Διαζεπάμη (Valium, Stedon), Κλοναζεπάμη (Rivotril), Κλοραζεπάτη (Tranxene), Λοραζεπάμη (Tavor), Φλουνιτραζεπάμη (Vulbegal, Hipnosedon).

Τα βαρβιτουρικά δρουν μέσω αλλοστερικής δέσμευσής τους με τους υποδοχείς GABAA. Το γ-αμινοβουτυρικό οξύ (GABA) είναι ο πιο σημαντικός ανασταλτικός νευρομεταβιβαστής στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Τα βαρβιτουρικά ενώνονται με τον υποδοχέα GABAA στην υπομονάδα βήτα, σε άλλη θέση από το GABA, αλλά και από τη θέση δέσμευσης των βενζοδιαζεπινών και διευρύνουν τη δράση του GABA στον υποδοχέα. Επίσης, απομονώνουν τον υποδοχέα AMPA, έναν υπότυπο του υποδοχέα του γλουταμινικού. Το γλουταμινικό οξύ είναι ο πιο σημαντικός διεγέρτης στο ΚΝΣ. Αυτή η διπλή δράση μπορεί να αποσαφηνίσει την επίδραση των βαρβιτουρικών στο ΚΝΣ. Εκτός από τα παραπάνω, εμποδίζουν την εξαρτώμενη από το Ca²⁺ έκλυση των νευρομεταβιβαστών. Τα βαρβιτουρικά ασκούν τις φαρμακολογικές δράσεις τους μέσω της χρονικής αύξησης της διάρκειας της εισόδου των ιόντων χλωρίου στον υποδοχέα GABAA, ενώ οι βενζοδιαζεπίνες αυξάνουν τη συχνότητα αυτή. Η διάνοιξη του καναλιού ιόντων χλωρίου είναι υπεύθυνη για τη μεγάλη τοξικότητα των βαρβιτουρικών σε σχέση με τις βενζοδιαζεπίνες, όταν πρόκειται για αυξημένη δοσολογία. Συμπληρωματικά, τα βαρβιτουρικά δεσμεύονται στον νικοτινικό υποδοχέα της ακετυλοχολίνης, στον υποδοχέα της σεροτονίνης, στον υποδοχέα της γλυκίνης, ευρήματα που ενισχύουν την τοξικότητά τους.

5. ΚΟΚΑΙΝΗ - ΚΡΑΚ

Η κοκαΐνη είναι αλκαλοειδές που παράγεται από τα φύλλα του φυτού Erythroxylon Coca που αποξηραίνονται και υφίστανται διαδοχικές επεξεργασίες με τελικό προϊόν την υδροχλωρική κοκαΐνη. Κυκλοφορεί με τη μορφή κρυσταλλικής σκόνης, συνήθως νοθευμένη με άλλες ουσίες, όπως ζάχαρη, μαγειρική σόδα, αλεύρι, ουσίες που προσομοιάζουν ως προς τη σύσταση, το χρώμα ή τις ιδιότητες. Ανάλογα με τον τρόπο λήψης (συνήθως εισπνοή), η κοκαΐνη δρα σχεδόν αμέσως ή σε ελάχιστο χρόνο μετά τη λήψη (~30 δευτερόλεπτα) ως ένα ισχυρό διεγερτικό του ΚΝΣ.

Στο ΚΝΣ, η κοκαΐνη αναστέλλει τους μεταφορείς επαναπρόσληψης νευροδιαβιβαστών, κυρίως το μεταφορέα επαναπρόσληψης ντοπαμίνης και νορεπινεφρίνης .

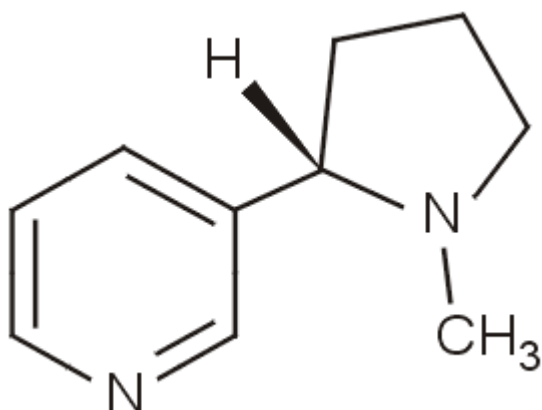


Κίνδυνοι από τη χρήση κοκαΐνης : Αιμορραγίες και πληγές του ρινικού διαφράγματος, παραισθήσεις και διανοητικές ανωμαλίες, σύγχυση, ανησυχία, μέχρι και παρανοϊκή ψύχωση, θάνατος εξαιτίας καρδιακής ή αναπνευστικής ανακοπής. Το έμφραγμα του μυοκαρδίου είναι η κυριότερη επιπλοκή από τη χρόνια χρήση κοκαΐνης. Όντας αγγειοσυσταλτικό, η κοκαΐνη μειώνει τη ροή του αίματος στην καρδιά. Η διάμετρος της στεφανιαίας αρτηρίας έχει αποδειχθεί ότι μειώνεται μεταξύ 4 – 29% στον άνθρωπο, λόγω της διέγερσης των α- αδρενεργικών υποδοχέων στο αγγειακό σύστημα. Η παρατεταμένη αγγειοσυστολή μπορεί να προκαλέσει ενδοθηλιακή βλάβη εξαιτίας της αυξημένης πίεσης στα τοιχώματα των αιμοφόρων αγγείων. Ως εκ τούτου, η χρόνια χρήση προδιαθέτει όλους τους χρήστες κοκαΐνης σε έμφραγμα του μυοκαρδίου και αρρυθμίες.⁹³ Σε ακραίες περιπτώσεις, η κοκαΐνη που προκαλείται από ενθουσιασμένος παραλήρημα μπορεί να προκαλέσει αιφνίδιο θάνατο. Επίσης γνωστή αλλά σπάνια κατάσταση είναι η "οξεία εξαντλητική μανία" όπου τα άτομα παρουσιάζουν συμπτώματα υπερθερμίας, παραλήρημα με διέγερση ή επιθετικότητα, αναπνευστική ανακοπή και στη συνέχεια θάνατο.

Μορφές

1. Crack :Παράγεται από τη χημική μετατροπή της υδροχλωρικής κοκαΐνης σε μία καθαρότερη και φθηνότερη μορφή που λαμβάνεται με το κάπνισμα (Υδροχλωρική κοκαΐνη + ανθρακικό νάτριο/αμμωνία + νερό → Crack).
2. Freebase : Τύπος καθαρής βάσης που προέρχεται από το Crack.
3. Speedball : Είναι το μείγμα Crack κοκαΐνης και ηρωΐνης και λαμβάνεται με κάπνισμα.

6. ΝΙΚΟΤΙΝΗ



Νικοτίνη

(S)-3-(1-μεθυλο-2-πυρρολιδινυλο)πυριδίνη

Η νικοτίνη είναι μια τριτοταγής αμίνη που ανάλογα με το pH υπάρχει σε ιονισμένη και μη ιονισμένη μορφή. Η νικοτίνη έχει pKa 8.0 και στο φυσιολογικό pH 7.4, 69% είναι ιονισμένη και 31% είναι μη ιονισμένη. Η ιονισμένη μορφή της νικοτίνης διαπερνά εύκολα την κυτταρική μεμβράνη, ενώ όσο πιο αλκαλικό είναι το pH, τόσο πιο γρήγορα απορροφάται η νικοτίνη από τον άκαπνο καπνό. Ο καπνός του τσιγάρου έχει όξινο pH περίπου 5,5 έως 6, οπότε μικρή ποσότητα νικοτίνης απορροφάται από το στόμα, ενώ τα μεγάλα πούρα έχουν αλκαλικό pH, διευκολύνοντας την από του στόματος απορρόφηση. Οι διαφορές στο pH των προϊόντων καπνού εξαρτώνται από τα είδη του χρησιμοποιούμενου καπνού.

Κατά την εισπνοή καπνού τσιγάρων, η νικοτίνη μετακινείται στους πνεύμονες, στο αρτηριακό αίμα, και στον εγκέφαλο σε 15 έως 20 s προκαλώντας εθισμό. Η νικοτίνη δρα στους νικοτινικούς υποδοχείς ακετυλοχολίνης (nAChRs) που βρίσκονται σε όλο το νευρικό σύστημα. Η ακετυλοχολίνη είναι ένας νευρομεταβιβαστής που δρα σχεδόν σε κάθε όργανο του σώματος, και ομοίως, η νικοτίνη επηρεάζει σχεδόν κάθε όργανο στο σώμα. Πολλοί υποτύποι των nAChRs βρίσκονται στον εγκέφαλο. Κάθε υποδοχέας αποτελείται από πέντε υπομονάδες. Έντεκα υπομονάδες nAChR εκφράζονται στον

εγκέφαλο, συμπεριλαμβανομένων των $\alpha 2$ έως $\alpha 7$, $\alpha 9$, $\alpha 10$ και $\beta 2$ έως $\beta 4$ (36). Οι νικοτινικοί υποδοχείς μπορεί να είναι ετερομερείς, με υπομονάδες α και β , ή ομομερείς, με πέντε υπομονάδες $\alpha 7$. Οι πιο άφθονοι nAChRs στον εγκέφαλο είναι $\alpha 4\beta 2$ και $\alpha 7$. Ο $\alpha 4\beta 2$ nAChR μπορεί επίσης να περιέχει υπομονάδες $\alpha 5$ ή/και $\alpha 6$, οι οποίες μεταβάλλουν τη φυσιολογία των υποδοχέων και συμβάλλουν σε διαφορές στην ευαισθησία στην εξάρτηση από τη νικοτίνη. Ένας άλλος διαδεδομένος υποτύπος υποδοχέα είναι ο $\alpha 3\beta 4$, που μεσολαβεί στις καρδιαγγειακές δράσεις της νικοτίνης. Η ενεργοποίηση αυτών των υποδοχέων προκαλεί την **απελευθέρωση διαφόρων** νευροδιαβιβαστών, (i) ντοπαμίνης, που σηματοδοτεί την ευχαρίστηση και απελευθερώνεται από όλα τα φάρμακα της κατάχρησης (ii) νορεπινεφρίνης και ακετυλοχολίνης, που ενισχύουν τη γνωστική λειτουργία (iii) γλουταμινικού οξέος, που ενισχύει τη μνήμη και τη μάθηση (iv) σεροτονίνης, που επηρεάζει τη διάθεση; και (v) γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA) και ενδορφίνες, που βελτιώνουν το στρες και το άγχος.

Η νικοτίνη μεταβολίζεται κυρίως (μέσω οξειδωσης) από το ηπατικό ένζυμο, **CYP2A6**. Ο κύριος άμεσος μεταβολίτης της είναι η **κοτινίνη**, που έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως ως βιοδείκτης έκθεσης στη νικοτίνη. Η δραστηριότητα του CYP2A6 επηρεάζεται έντονα από γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Γενετικοί παράγοντες που σχετίζονται με αργό ρυθμό μεταβολισμού της νικοτίνης είναι πιο συχνές σε άτομα ασιατικής και αφρικανικής καταγωγής. Περιβαλλοντικοί παράγοντες που σχετίζονται με γρηγορότερο μεταβολισμό της νικοτίνης παρουσιάζονται στις προ εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, στις έγκυες γυναίκες και στις γυναίκες που λαμβάνουν οιστρογόνα – αντισυλληπτικά χάπια. Διάφορα τρόφιμα και φάρμακα μπορούν επίσης να επηρεάσουν το μεταβολισμό της νικοτίνης.

Σύμφωνα με την Οργάνωση IARC (International Agency for Research on Cancer) ο καπνός του τσιγάρου αποτελείται από **4.500** χημικές ενώσεις, όπως: μονοξειδίο του άνθρακα, αιθανάλη, 2-νιτροπροπάνιο, υδροκυάνιο, βαρέα μέταλλα (σίδηρο, κάδμιο, νικέλιο, χρώμιο), οξείδια αζώτου, κινόνες, πολλές πτητικές ενώσεις (αλκοόλες, κινόνες, αμίνες, αλδεΐδες), ανόργανα άλατα. Επίσης, περιέχει περίπου **50 από τις περισσότερες καρκινογόνες ουσίες: πολυκυκλικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες, νιτροζαμίνες, N-ετεροκυκλικές αμίνες, ραδιενεργά στοιχεία (πολώνιο, μόλυβδος και ραδόνιο), βενζόλιο, τολουόλιο και πολύ μικρού όγκου σωματίδια άνθρακα που εισέρχονται και παγιδεύονται στον πνεύμονα.**

Όλα τα παραπάνω είναι ιδιαίτερα μεταλλαξιογόνα και καρκινογόνα αρωματικά συστατικά. Το κάπνισμα προκαλεί περίπου **μισό εκατομμύριο θανάτους στις ΗΠΑ ετησίως, εκ των οποίων 50.000 είναι μεταξύ των μη καπνιστών που εκτίθενται σε καπνό**. Περισσότεροι από τους μισούς μακροχρόνιους καπνιστές πεθαίνουν από μια ασθένεια που προκαλείται από τον καπνό, με μέση απώλεια τουλάχιστον 10 ετών ζωής. Το κάπνισμα προκαλεί το 87% της αποβίωσης από καρκίνο του πνεύμονα, το 61% της αποβίωσης από πνευμονοπάθεια και έναν στους τρεις θανάτους από καρκίνο. Εκτιμάται ότι 1 δισεκατομμύριο άνθρωποι θα πεθάνουν σε όλο τον κόσμο αυτόν τον αιώνα. Για κάθε άτομο που πεθαίνει από το κάπνισμα, τουλάχιστον 30 άνθρωποι ζουν με σοβαρές ασθένειες που σχετίζονται με το κάπνισμα κοστίζοντας 300 δισεκατομμύρια δολάρια ετησίως σε ιατρικές δαπάνες και σε απώλεια παραγωγικότητας.

Κατά μέσο όρο, οι καπνιστές απορροφούν 1 έως 1,5 mg νικοτίνης από ένα τσιγάρο. Η νικοτίνη έχει μέσο χρόνο ημιζωής **2 ώρες**, αλλά ο χρόνος ημίσειας ζωής μπορεί να επηρεαστεί από γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Με το κανονικό κάπνισμα, τα επίπεδα νικοτίνης αυξάνονται στο αίμα 4 έως 6 φορές και ο εγκέφαλος εκτίθεται σε νικοτίνη για 24 ώρες κάθε μέρα. Αυτή η διάρκεια της έκθεσης προκαλεί τα συμπτώματα ανοχής και στέρησης.

Υποκατάστατα του καπνίσματος. Οι επικίνδυνες επιπτώσεις από το κάπνισμα δεν οφείλονται μόνο στη νικοτίνη η οποία δεν είναι καρκινογόνος ουσία, όσο στις ουσίες που δημιουργούνται κατά την καύση του καπνού.. Η βλαβερή δράση της νικοτίνης διαπιστώνεται από τον εθισμό που δημιουργεί. Τα πιο κοινά νικοτινούχα ισοδύναμα κυκλοφορούν με το σχήμα επιθεμάτων ("αυτοκόλλητα νικοτίνης"), τσίγλας, υπογλώσσιων δισκίων, ρινικών σπρέϋ και εισπνεόμενων. Θα πρέπει να τονιστεί ότι τα παραπάνω θεωρούνται φαρμακευτικά προϊόντα και πρέπει να χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τις οδηγίες του ιατρού για να καταπολεμηθούν τυχόν φαινόμενα οξείας τοξικότητας από τη νικοτίνη.

Ηλεκτρονικό τσιγάρο. Ένα ισοδύναμο του καπνίσματος, που με κάποιο τρόπο αναλαμβάνει να καλύψει την εξάρτηση ως προς τη "διεξαγωγή" του καπνίσματος, είναι το ηλεκτρονικό τσιγάρο. Παρουσιάστηκε στο εμπόριο το 2004. Καθώς το άτομο εισπνέει από το ηλεκτρονικό τσιγάρο, αισθητήρας εντοπίζει την κατεύθυνση κίνησης του αέρα και θέτει σε λειτουργία έναν μικροεπεξεργαστή. Αυτός δραστηριοποιεί

έναν ηλεκτροθερμαινόμενο ψεκαστήρα που εγκαθιστά μικροσταγονίδια διαλύματος νικοτίνης στην κίνηση του αέρα. Το διάλυμα περιέχει προπυλενογλυκόλη, που παράγει ατμό παρόμοιο με τον καπνό κανονικού τσιγάρου. Ο ατμός περνά από φίλτρα που του προσδίνουν άρωμα καπνού. Το ηλεκτρονικό τσιγάρο φέρει στο άκρο του ένα LED.

ΟΡΓΑΝΙΚΟΙ ΔΙΑΛΥΤΕΣ

Οι οργανικοί διαλύτες είναι γνωστοί ως διαλύτες με άνθρακα και οι ιδιότητές τους βασίζονται στην πτητικότητα, στο σημείο βρασμού, στο μοριακό βάρος και στο χρώμα τους.

Σχεδόν όλοι οι διαλύτες είναι επικίνδυνοι για την υγεία, σε περίπτωση κατάποσης ή εισπνοής και σε επαφή με το δέρμα οι περισσότεροι από αυτούς προκαλούν ερεθισμό. **Μερικοί από τους κοινούς διαλύτες είναι η ακετόνη, οξεικός αιθυλεστέρας, εξάνιο, επτάνιο, διχλωρομεθάνιο, μεθανόλη, αιθανόλη, τετραϋδροφουράνιο, ακετονιτρίλιο, διμεθυλοφορμαμίδιο, τολουόλιο, διμεθυλοσουλφοξείδιο**

Καθώς ο σκελετός των οργανικών διαλυτών περιέχει άνθρακα και υδρογόνο κυρίως και κάποια ετεροάτομα, είναι λιπόφιλες και πτητικές ενώσεις. **Η λιπόφιλη φύση** των οργανικών διαλυτών προωθεί την απορρόφησή τους αμέσως μετά την εισπνοή ή την επιφανειακή δερματική επαφή ή από το στόμα. Ως προς την τοξικότητα, η λιποφιλία επηρεάζει την κατανομή των διαλυτών σε διάφορα μέρη του σώματος. Οι λιπόφιλες ενώσεις πρέπει να μετατραπούν σε υδατοδιαλυτή μορφή μέσω χημικών αντιδράσεων που ενισχύουν την απέκκρισή τους μέσω των νεφρών. Κάποια στιγμή ο προκύπτων μεταβολίτης μπορεί να είναι πιο τοξικός από τον αρχικό. Λόγω του υψηλού χαρακτήρα λιποφιλότητας των οργανικών διαλυτών, μπορούν εύκολα να **εισέλθουν** στον εγκέφαλο. Ο μη μεταβολισμένος διαλύτης διανέμεται σε μεγάλο βαθμό σε λιπώδη ιστό που επηρεάζει το ανθρώπινο σώμα σε μακροπρόθεσμη βάση. Σε υψηλή δόση σε σχέση με ορισμένα χημικά μπορεί να προκαλέσει αναισθητικά αποτελέσματα (Τριχλωροαιθυλένιο), αγγολυτικά αποτελέσματα (τολουόλιο), σπασμωδική επίδραση (Φθοροθύλιο), αντισπασμωδικά (τολουόλιο), ναρκωτικά (τριχλωροαιθυλένιο), αντικαταθλιπτικά (βενζυλοχλωρίδιο).. **Διαλύτης όπως η αιθανόλη μπορεί να ενεργοποιήσει τα μεταβολικά ένζυμα, που εμπλέκονται στο μεταβολισμό άλλων ενώσεων και να ενισχύσει την ανάπτυξη τοξικότητας.**

Κανονικό εξάνιο : Γνωστό νευροτοξικογόνο σε όλα τα θηλαστικά. Μεταβολίζεται σε 2,5-εξανεδιόνη που είναι πιο ισχυρή ουσία από το μητρικό αλκάνιο. Συγκριτική μελέτη τοξικότητας σε αρουραίο του επτανίου, εξανίου και πεντανίου έχει αποδείξει την αυξημένη νευροτοξικότητα του εξανίου.

Βενζόλιο, ξυλόλιο, τολουόλιο : Αρωματικοί διαλύτες υδρογονανθράκων που χρησιμοποιούνται ευρέως στο παρελθόν, εξακολουθούν να είναι δημοφιλή, αλλά η χρήση τους είναι αρκετά περιορισμένη λόγω της τοξικότητας που εμφανίζουν. **Το βενζόλιο** μετατρέπεται στο ήπαρ σε οξείδιο του βενζολίου που μπορεί να μεταβολιστεί περαιτέρω σε διάφορα ενδιάμεσα όπως **ο-βενζοκινόνη και p-βενζοκινόνη** που είναι ο κύριος μεταβολίτης ανάπτυξης τοξικότητας. Το βενζόλιο επηρεάζει το μυελό των οστών και μπορεί να προκαλέσει αναιμία, λευκοπενία και θρομβοπενία, καρκίνο. Το βενζόλιο έχει αντικατασταθεί με το λίγο ασφαλές ξυλόλιο και τολουόλιο. **Το τολουόλιο** ευρέως χρησιμοποιείται σε χρώματα, διαλυτικά, κόλλες, βενζίνη, βαφές μαλλιών, βερνίκια νυχιών, καθαριστικά. Η μακροχρόνια έκθεση στο τολουόλιο προκαλεί πονοκέφαλο, ναυτία, υπνηλία και η υψηλότερη συγκέντρωση καρδιακή αρρυθμία. Η έκθεση αρουραίων στο τολουόλιο μειώνει τη νευρογένεση στον υπόκαμπο. **Το ξυλόλιο** ή διμεθυλοβενζόλιο απορροφάται γρήγορα μέσω των πνευμόνων και αργά μέσω του δέρματος. Μεταβολίζεται στο ήπαρ (95%) έως μεθυλ- ιππουρικό οξύ και περίπου το 80% απεκκρίνεται μέσω των ούρων. Η υψηλή συγκέντρωση ξυλολίου στο ανθρώπινο σώμα προκαλεί νευροψυχολογική δυσλειτουργία με διαταραχή στην αναπνευστική οδό.

Χλωροφόρμιο : Το 1847 το χλωροφόρμιο χρησιμοποιήθηκε ως αναισθητικό αλλά λόγω της τοξικής του δράσης **δεν** χρησιμοποιείται πλέον. Παρά ταύτα χρησιμοποιείται στο εργαστήριο και στη χημική βιομηχανία ως διαλύτες για εκχύλιση, καθαρισμό κ.λπ. Το μεταβολικό προϊόν

του χλωροφορμίου, **το φωσγένιο**, είναι τοξικό γιατί μπορεί να συνδεθεί με τα μακρομόρια όπως πρωτεΐνες και λιπίδια του ενδοπλασματικού δικτύου. Το κύριο όργανο που επηρεάζει είναι το **ήπαρ** προκαλώντας νέκρωση. Ο **νεφρός** είναι ο δεύτερος στόχος του χλωροφορμίου και σε αρουραίους προκαλεί νέκρωση των νεφρικών σωληναρίων, πρήξιμο, αυξημένο βάρος νεφρού. Η **χρόνια εισπνοή** χλωροφορμίου ευθύνεται για καρκινογένεση.

Μεθανόλη: Η **δηλητηρίαση** από μεθανόλη μπορεί να προκαλέσει διάφορες επιδράσεις όπως οίδημα του αμφιβληστροειδούς, οφθαλμικές αλλοιώσεις, απώλεια γαγγλίων, απομυελίνωση του αμφιβληστροειδή, νέκρωση κυττάρων με ή χωρίς σημαντική αιμορραγία. Στην περίπτωση τοξικότητας μεθανόλης, το συνηθισμένο η επεξεργασία είναι **αιθανόλη** λόγω χημικού ανταγωνισμού στον ίδιο υποδοχέα.

Ακετονιτρίλιο : Κοινός οργανικός διαλύτης που χρησιμοποιείται στην οργανική σύνθεση και στη χημική βιομηχανία, επικίνδυνος για την υγεία ενώ μπορεί να προκαλέσει θάνατο.

Το ακετονιτρίλιο παρεμβαίνει στην κυτταρική αναπνοή και προκαλεί κυτταροτοξική ανοξία. Ταυτόχρονη έκθεση σε **ακετονιτρίλιο και ακετόνη αυξάνει την τοξικότητα του ακετονιτρίλιου**. Συμπτώματα τοξικότητας είναι: α) αναπνευστικό: βρογχικό / σφίξιμο στο στήθος, αναπνευστική ανεπάρκεια β) Καρδιαγγειακό: βραδυκαρδία, ταχυκαρδία, υπόταση, καρδιακή αρρυθμία, καρδιακή ανακοπή και θάνατος γ) νευρολογικό: πονοκέφαλος, ζάλη, σύγχυση, διέγερση, επιληπτικές κρίσεις, αδυναμία και κόμα δ) γαστρεντερικό: ναυτία και έμετος , που οδηγούν σε μεταβολική οξέωση αίματος. Η κατάποση 1-2 g / kg ακετονιτρίλιου είναι θανατηφόρα.

Ακετόνη : Η ακετόνη είναι **ο λιγότερο τοξικός** βιομηχανικός διαλύτης, η έκθεση σε υψηλή συγκέντρωση ατμών πρέπει να αποφεύγεται, αφού προκαλεί ερεθισμό των ματιών, δερματίτιδα.

Οξικός αιθυλεστέρας : Είναι ένα άχρωμο υγρό με γλυκιά μυρωδιά που χρησιμοποιείται σε αφαίρεση βερνικιών νυχιών, κόλλες, στα τσιγάρα, αρώματα και γλυκά (ως τεχνητή γεύση). Στο εργαστήριο, το μείγμα οξικού αιθυλεστέρα με άλλους διαλύτες χρησιμοποιείται στη χρωματογραφία στήλης. Είναι διαλύτης **χαμηλής τοξικότητας** με LD50 για αρουραίους είναι 5620 mg / kg.

Ανεπιθύμητοι διαλύτες	Αντικαταστάτες διαλύτες
Βενζόλιο	τολουόλιο
Χλωροφόρμιο, τετραχλωράνθρακας ή διχλωροαιθάνιο	Διχλωρομεθάνιο
Διχλωρομεθάνιο (χρωματογραφία)	οξικός αιθυλεστέρας / επτάνιο
Διχλωρομεθάνιο (εκχύλιση)	οξικός αιθυλεστέρας, τολουόλιο, MTBE, 2-MeTHF
Δι-ισοπροπυλαιθέρας ή διαιθυλαιθέρας	2-MeTHF ή τριτ-βουτυλο μεθυλαιθέρας
Διμεθυλοφωσφορμικό, διμεθυλοακεταμίδιο ή N-μεθυλ-πυρρολιδόνη	Ακετονιτρίλιο
Διοξάνη ή διμεθοξυαιθάνιο	2-MeTHF ή τριτ-βουτυλο μεθυλαιθέρας
Εξάνιο	Επτάνιο
Πεντάνιο	Επτάνιο
Πυριδίνη	Et3N (εάν η πυριδίνη χρησιμοποιείται ως βάση)

Για να ξεπεράσουμε τα παραπάνω προβλήματα, η έννοια της πράσινης χημείας αναπτύσσεται ραγδαία, και ο οδηγός επιλογής διαλυτών είναι προαπαιτούμενος σε πολλές μεγάλες εταιρείες και ερευνητικά ινστιτούτα.

ΠΑΡΑΙΣΘΗΣΙΟΓΟΝΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

1. KANNABH

Το ανθρώπινο σώμα διαθέτει **το ενδοκανναβινοειδές σύστημα**. Ο ρόλος του ενδοκανναβινοειδούς συστήματος είναι να προάγει την ομοιόσταση και να ρυθμίζει ζωτικής σημασίας λειτουργίες του οργανισμού, όπως όρεξη, πόνος, μνήμη, ανοσοποιητικό σύστημα. Δύο τύποι υποδοχέων των κανναβινοειδών έχουν αναγνωριστεί: ο υποδοχέας CB1 και ο CB2. Ο υποδοχέας CB1 βρίσκεται κυρίως στον εγκέφαλο και σε περιφερειακούς ιστούς και ο υποδοχέας CB2 βρίσκεται κυρίως στους περιφερικούς ιστούς και σε νευρογλοιακά κύτταρα.

Η κάνναβη είναι το καθιερωμένο **μη νόμιμο ναρκωτικό** στην Ευρώπη. 17,2 εκατομμύρια νέοι ενήλικες 15-34 ετών χρησιμοποίησαν κάνναβη το τελευταίο χρόνο στην Ευρωπαϊκή Ένωση, ενώ 87,6 εκατομμύρια θα το χρησιμοποιήσουν κατά τη διάρκεια της ζωής τους (ηλικίας 15-64 ετών).

Η κάνναβη είναι γένος φυτών με τρία διαφορετικά είδη φυτών: Κάνναβη η ήμερη (*Cannabis sativa*), Ινδική κάνναβη (*Cannabis indica*) και *Cannabis ruderalis*. Η ρητίνη του φυτού περιέχει χημικές ουσίες που ταξινομούνται βιοχημικά ως τερπενοφαινόλες, με εντυπωσιακή ικανότητα να αλληλεπιδρούν με το κεντρικό νευρικό σύστημα. Οι πιο γνωστές χημικές ουσίες που βρίσκονται στην κάνναβη (φυτοκανναβινοειδή) είναι οι :

- Η **trans Δ⁹ τετραϋδροκανναβινόλη (THC)**, γνωστή για τη ψυχοδραστική της επίδραση στον οργανισμό.
- Η **κανναβιδιόλη (CBD)**, που έχει αποδειχθεί ως μια πολλά υποσχόμενη φυσική ουσία, που μπορεί να αντιμετωπίσει ένα εύρος παθήσεων και ασθενειών. Υπάρχουν ακόμη η κανναβιχρωμίνη (CBC), η κανναβινόλη (CBN), η κανναβιγερόλη (CBG), το τετραϋδροκανναβιδιολικό οξύ (THCA), το κανναβιδιολικό Οξύ (CBDA), η **τετραϋδροκανναβιβαρίνη (THCV)**.

Η THC, το κύριο ψυχοτρόπο συστατικό της κάνναβης, είναι μερικός αγωνιστής των υποδοχέων CB1 και CB2 και σύμφωνα με την κλασική φαρμακολογία, οι αντιδράσεις που προκαλεί φαίνεται να επηρεάζονται έντονα τόσο από το επίπεδο έκφρασης όσο και από την αποτελεσματικότητα σηματοδότησης των κανναβινοειδών υποδοχέων και τη συνεχή ενδογενή απελευθέρωση κανναβινοειδών. Η CBD εμφανίζει απροσδόκητα υψηλή **ανταγωνιστική δράση των αγωνιστών των CB1 / CB2 υποδοχέων σε κύτταρα ή ιστούς**. Η THCV συμπεριφέρεται ως ισχυρός μερικός αγωνιστής του υποδοχέα CB2 in vitro. Επίσης, ανταγωνίζεται αγωνιστές του υποδοχέα των κανναβινοειδών σε ιστούς που εκφράζουν τον CB1. Αλληλοεπιδρά με τους υποδοχείς CB1 όταν χορηγούνται in vivo, και συμπεριφέρεται είτε ως ανταγωνιστή CB1 είτε, σε υψηλότερες δόσεις, ως αγωνιστής του CB1 υποδοχέα. Η φαρμακοκινητική της THC ποικίλλει ανάλογα του τρόπου χορήγησής της. Εισπνεόμενη, τα ψυχοτρόπα αποτελέσματα ξεκινούν μέσα σε δευτερόλεπτα έως μερικά λεπτά, φτάνουν στο μέγιστο μετά από 15-30 λεπτά και μειώνονται στις 2-3 ώρες. Μετά από την κατάποση, τα ψυχοτρόπα αποτελέσματα φθάνουν στο μέγιστό τους μετά από 2-3 ώρες και διαρκούν περίπου 4-12 ώρες. Η λήψη κάνναβης από το στόμα συνήθως προκαλεί αναζωογόνηση και ευρωστία.

Οι **δυσάρεστες παρενέργειες που οφείλονται στην αυξημένη δόση** είναι το άγχος, οι κρίσεις πανικού, αύξηση του καρδιακού ρυθμού, αλλαγές στην αρτηριακή πίεση. Η συχνή χρήση της κάνναβης μπορεί να προκαλέσει **ήπιο σύνδρομο στέρησης** και χρόνια αναπνευστικά νοσήματα. Η ύπαρξη και η ένταση πιθανών μακροπρόθεσμων δυσμενών επιπτώσεων στη συναισθηματική και στη γνωστική απόκριση, το ανοσοποιητικό σύστημα, τη γονιμότητα και την εγκυμοσύνη παραμένουν αμφιλεγόμενες.

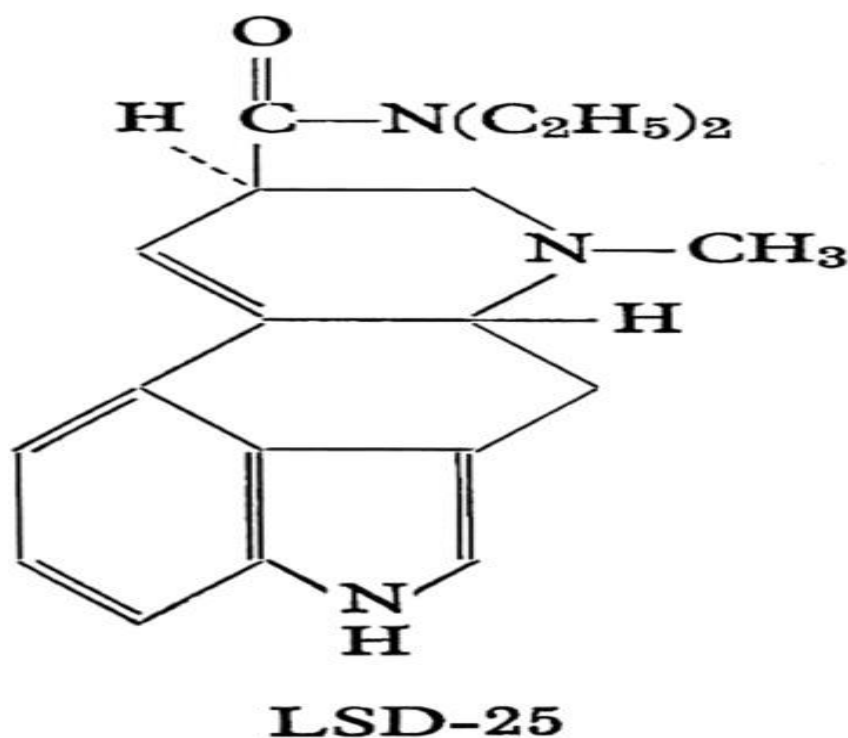
Το **χασίς** είναι η κατεργασμένη κάνναβη και πρόκειται για τη συμπυκνωμένη ρητίνη που εξάγεται από τις κορυφές του φυτού (φούντα). Το χρώμα του είναι συνήθως σκούρο καφέ. Το χασισέλαιο είναι τύπος

συμπυκνωμένης κάνναβης σε μορφή πολύ παχύρρευστου υγρού σε σκούρο πράσινο χρώμα, καφέ ή μαύρο. Έχει 60% περιεκτικότητα σε THC. Η μαριχουάνα προέρχεται από τα αποξηραμένα άνθη και φύλλα του φυτού. Κατά το κάπνισμα των φύλλων απορροφάται το 20% της THC.

Με το άρθρο 1 του Νόμου 4523/2018 και την παρ. 2 του άρθρου 2 του ν. 4139/2013 «περί εξαρτησιογόνων ουσιών και άλλες διατάξεις», έχει δοθεί η προοπτική σε φυσικά και νομικά πρόσωπα να παράγουν κάνναβη του είδους Cannabis Sativa L περιεκτικότητας σε τετραϋδροκανναβινόλη (THC) άνω του 0,2%, με μοναδικό στόχο την παραγωγή προϊόντων φαρμακευτικής κάνναβης και τη χορήγησή τους σε ασθενείς ή την εξαγωγή τους, για ιατρικούς σκοπούς. Αξίζει να τονιστεί ότι οι ποικιλίες κάνναβης του είδους Cannabis Sativa L, περιεκτικότητας σε τετραϋδροκανναβινόλη (THC) μέχρι 0,2%, βρίσκονται εκτός του πεδίου εφαρμογής της παρούσας ρύθμισης καθόσον με την παρ. 3 του άρθρου 1 του ν. 4139/2013 (Α' 74) δεν περιλαμβάνονται στις ναρκωτικές ουσίες. Φαρμακολογικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι η CBD και η THCV δρουν μέσω αποκλεισμού των CB1 υποδοχέων.

Σήμερα, η θεραπεία με προϊόντα κάνναβης χρησιμοποιείται σε πολλές παθολογικές καταστάσεις όπως γλαύκωμα, άσθμα, σπασμοί και επιληψία, κατάθλιψη, κακοήθειες, άγνη διαφόρου αιτιολογίας, παρενέργειες της χημειοθεραπείας, εξάρτηση από οπιούχα και αλκοόλ.

2. ΔΙΑΙΘΥΛΑΜΙΔΙΟ ΤΟΥ D- ΛΥΣΕΡΓΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ (LSD)



Το διαιθυλαμίδιο του λυσεργικού οξέος (LSD) είναι πολύ ισχυρό γνωστό παραισθησιογόνο που η φαρμακολογική του δράση προκύπτει από τη διέγερση των κεντρικών υποδοχέων σεροτονίνης. Ανακαλύφθηκε πριν από σχεδόν 75 χρόνια. Μετά την p.o. κατάποση, το LSD απορροφάται πλήρως στον πεπτικό σωλήνα. Το LSD μεταβολίζεται γρήγορα σε ανενεργούς μεταβολίτες. Ο μεταβολίτης 2-οξο-3-υδροξυ LSD είναι ο κύριος ανθρώπινος μεταβολίτης, του οποίου η ανίχνευση και η ποσοτικοποίηση είναι σημαντική για την κλινική και εγκληματολογική τοξικολογία. Σήμερα, το LSD και άλλα παραισθησιογόνα χρησιμοποιούνται για συγκεκριμένους σκοπούς, όπως για τη θεραπεία της κεφαλαλγίας και ως εργαλεία στη θεραπεία του άγχους και του μετατραυματικού στρες. Ενεργεί ως αγωνιστής του αυτοϋποδοχέα της σεροτονίνης αναστέλλοντας την απελευθέρωση σεροτονίνης από τους νευρώνες του εγκεφάλου.

Το LSD έκτοτε αποτέλεσε αντικείμενο διαμάχης. Ενώ αρχικά χρησιμοποιήθηκε για ψυχαγωγική χρήση και ως συμπληρωματική ψυχιατρική θεραπεία σε ορισμένες περιπτώσεις έχει συσχετιστεί με δυσμενείς

συνέπειες. Υπάρχουν πολλές αναφορές για **ψυχιατρικές επιπλοκές** μετά από κατάποση LSD. Η πιο συνηθισμένη δυσάρεστη αντίδραση είναι επεισόδιο άγχους ή πανικού (με σοβαρές, τρομακτικές σκέψεις και συναισθήματα, φόβου απώλειας ελέγχου, φόβου παραφροσύνης ή θανάτου και απόγνωσης). Άλλες περίπλοκες αντιδράσεις μπορεί να περιλαμβάνουν προσωρινό **παρανοϊκό ιδεασμό** και προσωρινές καταθλιπτικές αλλαγές στη διάθεση και / ή αύξηση της ψυχικής αστάθειας. Η συχνότητα εμφάνισης ψυχωτικών αντιδράσεων, αποπειρών αυτοκτονίας και αυτοκτονιών κατά τη διάρκεια θεραπείας με LSD, φαίνεται συγκρίσιμη με το ποσοστό επιπλοκών κατά τη διάρκεια της συμβατικής ψυχοθεραπείας.

Τυπικές αισθητηριακές και ψυχολογικές επιδράσεις υπό την επίδραση μιας μέσης δόσης LSD (100-200 µg p.o., οι επιδράσεις κορυφώνονται μετά από 1,5 -2,5 ώρες)

Αισθητηριακές αλλοιώσεις (οπτικές, ακουστικές, γευστικές, οσφρητικές, κιναισθητικές)

Ψευδαίσθηση και ψευδο-παραίσθηση

Μεταβολές της σκέψης που συνοδεύονται από λιγότερο αφηρημένη και πιο ευφάνταστη σκέψη

Αλλαγή σε αντικείμενα και πρόσωπα και έντονη αντίληψη των χρωμάτων

Ενίσχυση των συναισθημάτων: ευφορία, δυσφορία, άγχος

Ασυνήθιστη εσωτερική αντίληψη των σωματικών διεργασιών

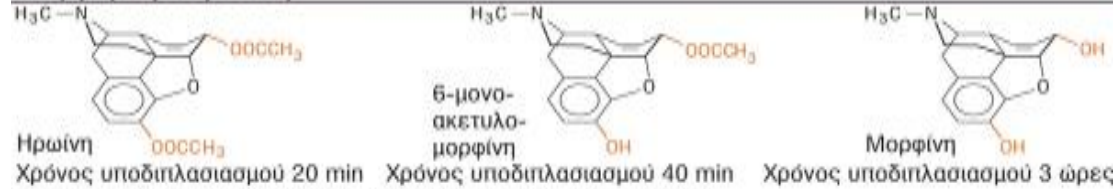
Μεταμορφική αλλοίωση του περιγράμματος του σώματος

Αλλαγή στην εικόνα του σώματος

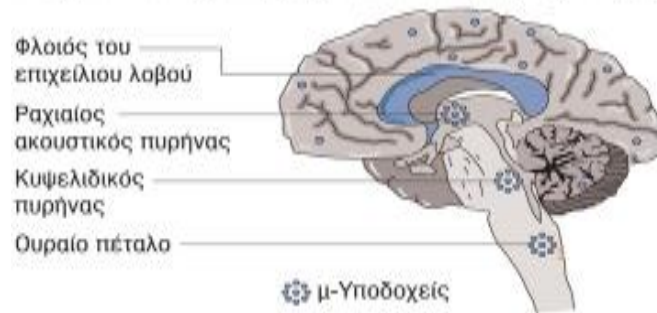
Αλλαγές στη μνήμη

Ομάδα	Μορφίνες	Αλκοόλη	Κοκαΐνη	Αμφεταμίνες	Παραισθησιογόνα	Καθαμίνες	Κάνναβις
Σημαντικοί εκπρόσωποι	Ηρωίνη	Αιθανόλη (αποστάγματα μπίρας, κρασιού)	«Κοκς» «Crack»	Αμφεταμίνη MDMA (Έκσταση)	LSD Ψιλοκυβίνη Μεσκαλίνη	Καθινόνη	Χασίς Μαριχουάνα

Α. Εξαρτησιογόνες Ουσίες

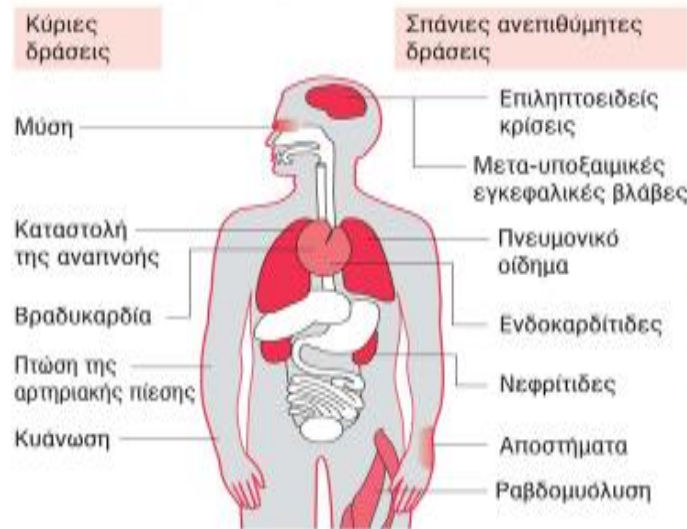


Β. Χημικοί τύποι ηρωίνης, 6-μονοακετυλο-μορφίνης και μορφίνης



Ηρωίνη συσκευασμένη σε προφυλακτικό

Γ. Εντόπιση των μ-υποδοχέων

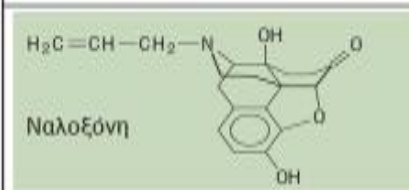


Δ. Σωματικοί λαθρέμποροι

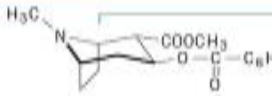


Στιγματισμένη οδός ναρκομανών

Ζ. Θρομβωμένες φλέβες



Κοκαΐνη (μεθυλεστέρας της βενζούλεκγονίνης)



Κοκαΐνη · HCl

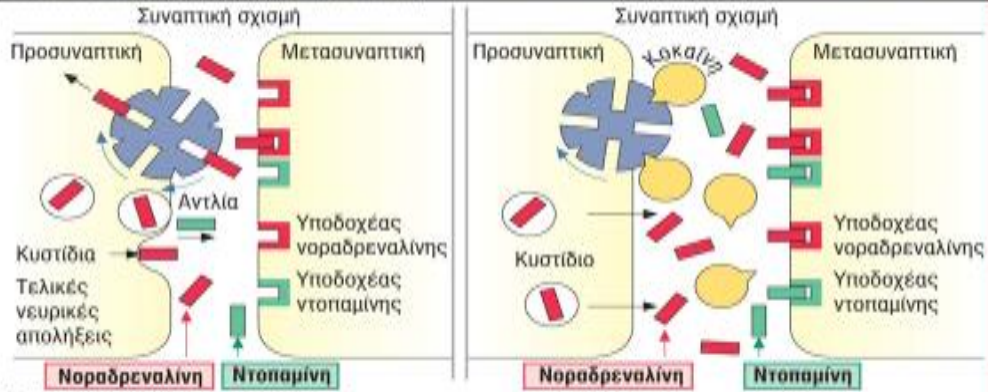
Φθηνή διαδικασία	Ακριβή διαδικασία
NH ₄ HCO ₃ (backing powder)	NH ₃ Αιθέρας
καμιά εξαγωγή	Εξαγωγή διαλυτικών ουσιών
ελεύθερη βάση	Ελεύθερη βάση
«Crack»	«Koks»

Φυτό κόκα

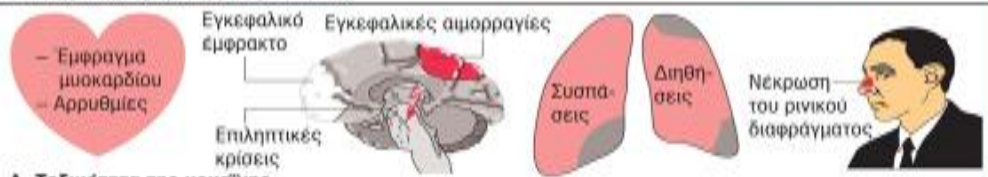
A. Διαδικασία παρασκευής «Crack» και «Koks»



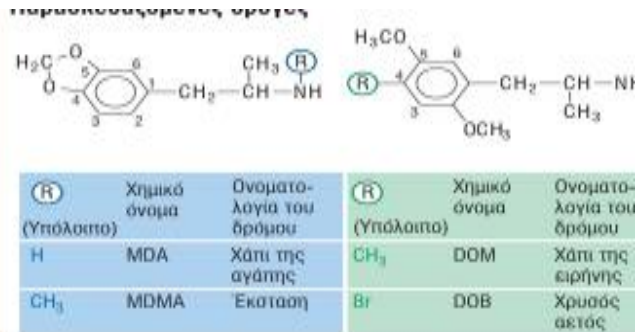
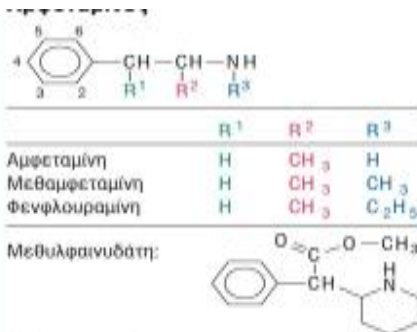
B. Μεταβολισμός και αποβολή της κοκαΐνης



Γ. Μηχανισμός δράσης της κοκαΐνης



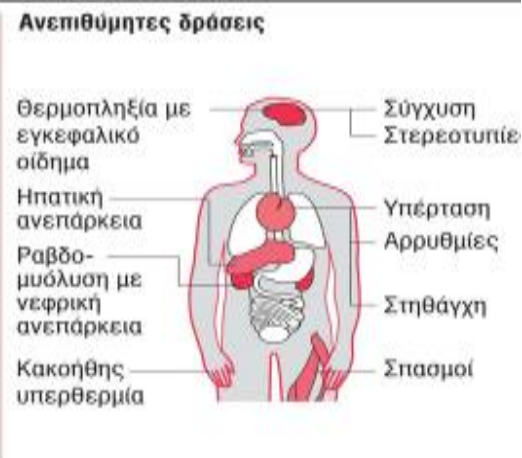
Δ. Τοξικότητα της κοκαΐνης



A. Αμφεταμίνες και παρασκευαζόμενες δρoγές



B. Μεταβολισμός και αποβολή αμφεταμινών



Γ. Δράσεις των αμφεταμινών



<p>Α. Λυσεργικό οξύ</p>	<p>LSD</p>	<p>LSD-Γλυκουρονίδιο</p>
<p>Β. Απορρόφηση, αποβολή, κατανομή</p>		<p>Επιθυμητή δράση Οπτικές και ακουστικές παραισθήσεις, συναισθησία</p> <p>Ανεπιθύμητη δράση Ψυχεδελικές εμπειρίες Κατάθλιψη, απατηλές εντυπώσεις, αναδρομές στο παρελθόν</p> <p>Γ. Δράσεις του LSD</p>
<p><i>Catha edulis</i></p>	<p>Επιθυμητή δράση Ευφορία</p> <p>Ανεπιθύμητη δράση Κατάθλιψη, Αϋπνία</p> <p>Δ. Δράσεις της καθινόνης</p> <p>S-(-)-καθινόνη</p>	
<p><i>Cannabis sativa</i></p>	<p>Μαριχουάνα Χασίς</p>	<p>Εξάρτηση από οπιούχα</p> <p>Κίτριες σαν δρόγη εισόδου στα σκληρά ναρκωτικά</p>
<p>Τετραύδρο-καναβινόλη (THC)</p>		