

Podwójna diagnoza

Współwystępowanie zaburzeń psychicznych z uzależnieniami

lek. Wiktoria Kroczyńska
specjalista psychiatra



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Uzależnienia według ICD-11

Zaburzenia wynikające z używania substancji obejmują zaburzenia będące skutkiem jednorazowego lub wielokrotnego używania substancji o właściwościach psychoaktywnych, w tym niektórych leków. Obejmują one zaburzenia związane z czternastoma klasami lub grupami substancji psychoaktywnych. Zazwyczaj pierwsze użycie tych substancji wywołuje przyjemne lub atrakcyjne efekty psychoaktywne, które są nagradzające i wzmacniające przy wielokrotnym użyciu. Przy stałym używaniu wiele z uwzględnionych substancji ma zdolność do wytworzenia uzależnienia. Mogą one również potencjalnie powodować różne szkody dla zdrowia zarówno psychicznego, jak i fizycznego. W tej grupie zawierają się też zaburzenia wynikające ze szkodliwego niemedyceznego używania substancji niepsychoaktywnych.

Widowane gdzie indziej: Katatonie wywołana przez substancje lub leki (6A41).

W klasyfikacji ICD-11 wyróżnia się 14 grup związanych z określeniem danej substancji

Zaburzenia spowodowane używaniem substancji (blok L2-6C4) wg ICD-11

- 6C40 Zaburzenie spowodowane używaniem alkoholu
- 6C41 Zaburzenie spowodowane używaniem konopi indyjskich
- 6C42 Zaburzenie spowodowane używaniem syntetycznych kanabinoidów
- 6C43 Zaburzenie spowodowane używaniem opioidów

- 6C44 Zaburzenie spowodowane używaniem środków uspokajających, hipnotycznych lub anksjolitycznych
- 6C45 Zaburzenie spowodowane używaniem kokainy
- 6C46 Zaburzenie spowodowane używaniem środków pobudzających, w tym amfetamin, metamfetaminy lub metkatynonu
- 6C47 Zaburzenie spowodowane używaniem syntetycznych katynonów
- 6C48 Zaburzenie spowodowane używaniem kofeiny
- 6C49 Zaburzenie spowodowane używaniem halucynogenów
- 6C4A Zaburzenie związane z używaniem nikotyny
- 6C4B Zaburzenie związane z używaniem lotnych środków wziewnych
- 6C4C Zaburzenie spowodowane używaniem MDMA lub narkotyków pokrewnych, w tym MDA
- 6C4D Zaburzenie spowodowane używaniem leków dysocjacyjnych, w tym ketaminy i fencyklidyny (PCP)
- 6C4E Zaburzenie spowodowane używaniem innych określonych substancji psychoaktywnych, w tym leków
- 6C4F Zaburzenie spowodowane używaniem wielu określonych substancji psychoaktywnych, w tym leków
- 6C4G Zaburzenie spowodowane używaniem nieznanymi lub niespecyficznymi substancji psychoaktywnych
- 6C4H Zaburzenie wynikające z używania substancji niepsychoaktywnych
- 6C4Y Inne określone zaburzenie spowodowane używaniem substancji
- 6C4Z Zaburzenie spowodowane używaniem substancji, nieokreślone



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Podwójna diagnoza

Z czym współwystępują zaburzenia używania substancji?

- Zespoły odstawienne
 - Delirium
 - Zaburzenia psychotyczne
 - Zaburzenia nastroju
 - Zaburzenia lękowe
 - ADHD
- 75% pacjentów z chorobą psychiczną stosuje SPA i rozwija uzależnienie - w tym prawie połowa pacjentów chorujących na schizofrenię.
 - 60% osób stosujących SPA rozwija chorobę psychiczną, w tym prawie połowa pacjentów stosujących kannabinoidy rozwija schizofrenię



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską





**„If the storm within
gets too loud, I take a
glass too much to stun
myself.”**



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Pierwotne zaburzenia psychiatryczne czy efekt SPA?

Różnicowanie

- Zasada **6 miesięcy** (Amerykańskie Towarzystwo Psychiatryczne wskazuje na **1 miesiąc**).
- Objawy psychiatryczne charakterystyczne dla schizofrenii utrzymują się dłuższy czas po zaprzestaniu stosowania SPA.
- Charakteryzują się też wyraźną obecnością objawów negatywnych, początkiem w typowym wieku, a także dodatnim wywiadem rodzinnym.



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego

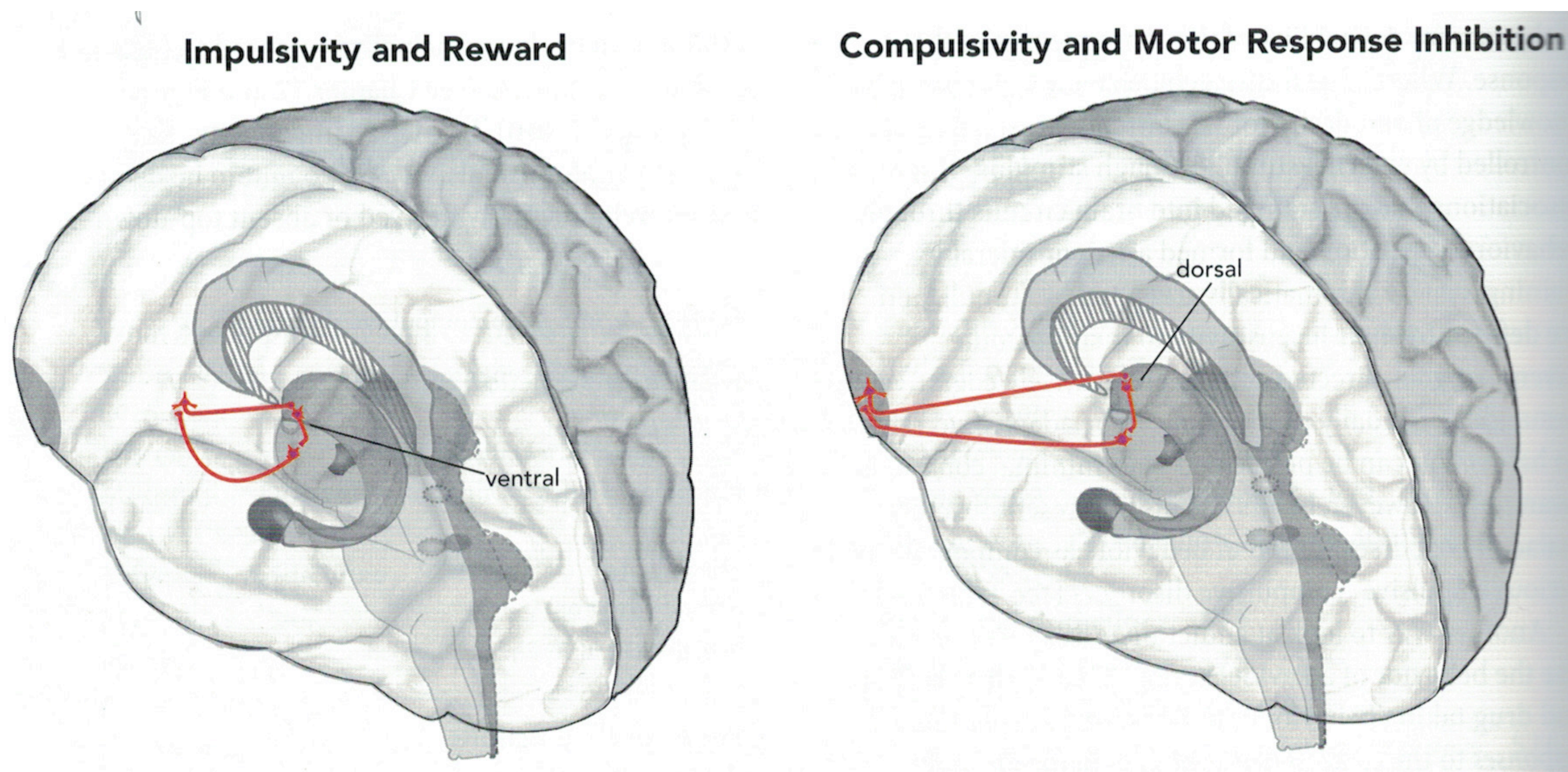


Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Impulsywność i kompulsywność



- Impulsywność - niemożność powstrzymania się od rozpoczęcia działania
- Kompulsywność - niemożność zakończenia już rozpoczętego działania



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

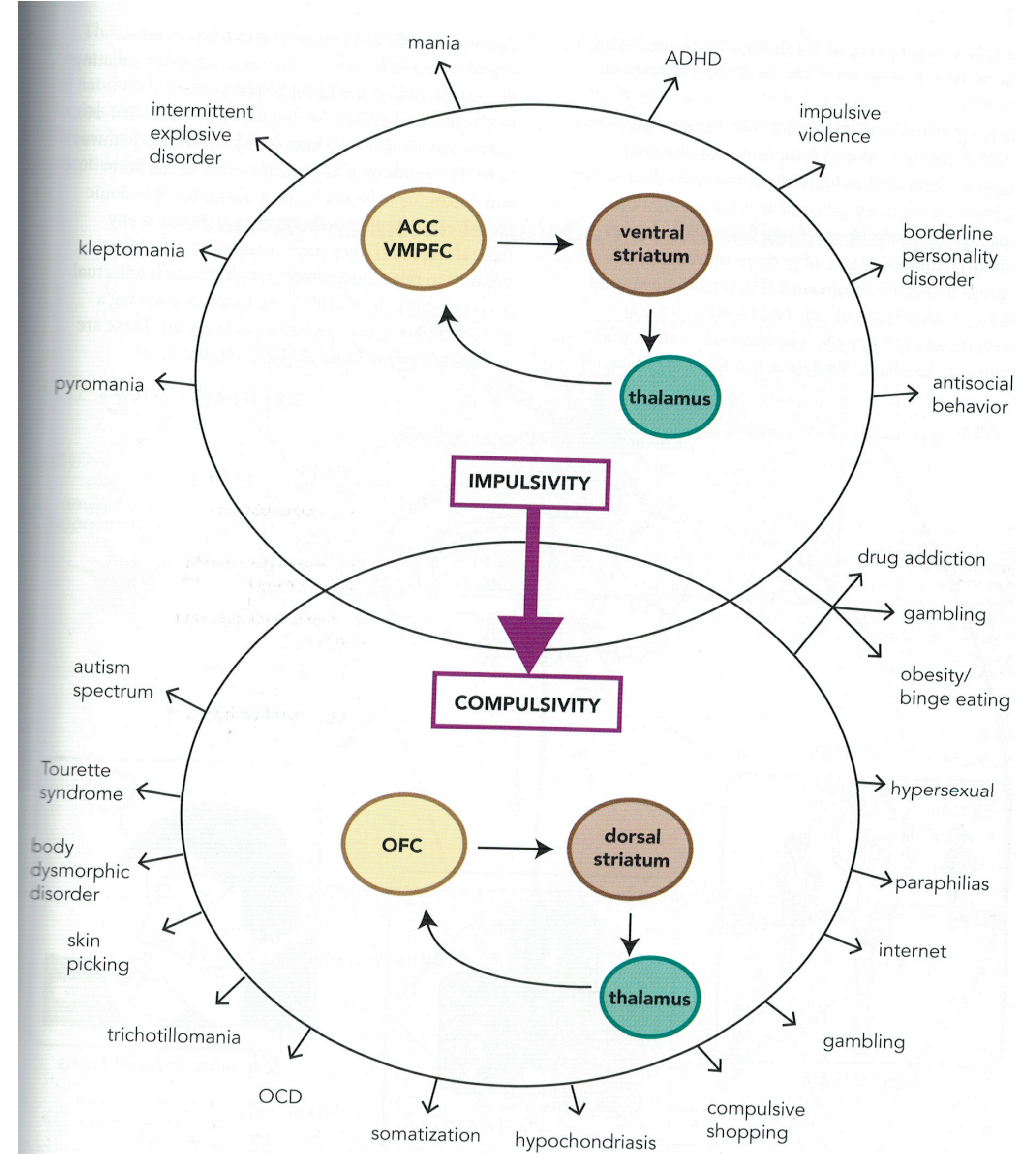
Dofinansowane przez
Unię Europejską



Tworzenie się nawyku

Mechanizm odruchu warunkowego

- Zachowanie związane z przyjmowaniem SPA początkowo jest kontrolowane przez sieć neuronalną związaną z **brzuszną częścią prądkowia** - wówczas kluczowa jest rola **impulsywności** - głównie chodzi o uzyskanie przyjemności, satysfakcji w wyniku podniesionego poziomu dopaminy w brzusznej prądkowiu.
- Z czasem, w wyniku neuroplastyczności, zmienia się lokalizacja mechanizmu kontroli zachowań związanych ze SPA - bardziej zaczynają podlegać sieci neuronalnej związanej z **grzbietową częścią prądkowia** - zaczyna dominować **kompulsywność** - bezrefleksyjna, nasilona potrzeba (kompulsja) aby uzyskać substancję.
- Sama antycypacja SPA staje się istotna - kompulsywne zachowania związane z szukaniem SPA stają się już same w sobie nagradzające - neurony kończące się w grzbietowym prądkowiu zaczynają reagować na **bodźce warunkowe** - trzymanie strzykawki, wchodzenie do kasyna.



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



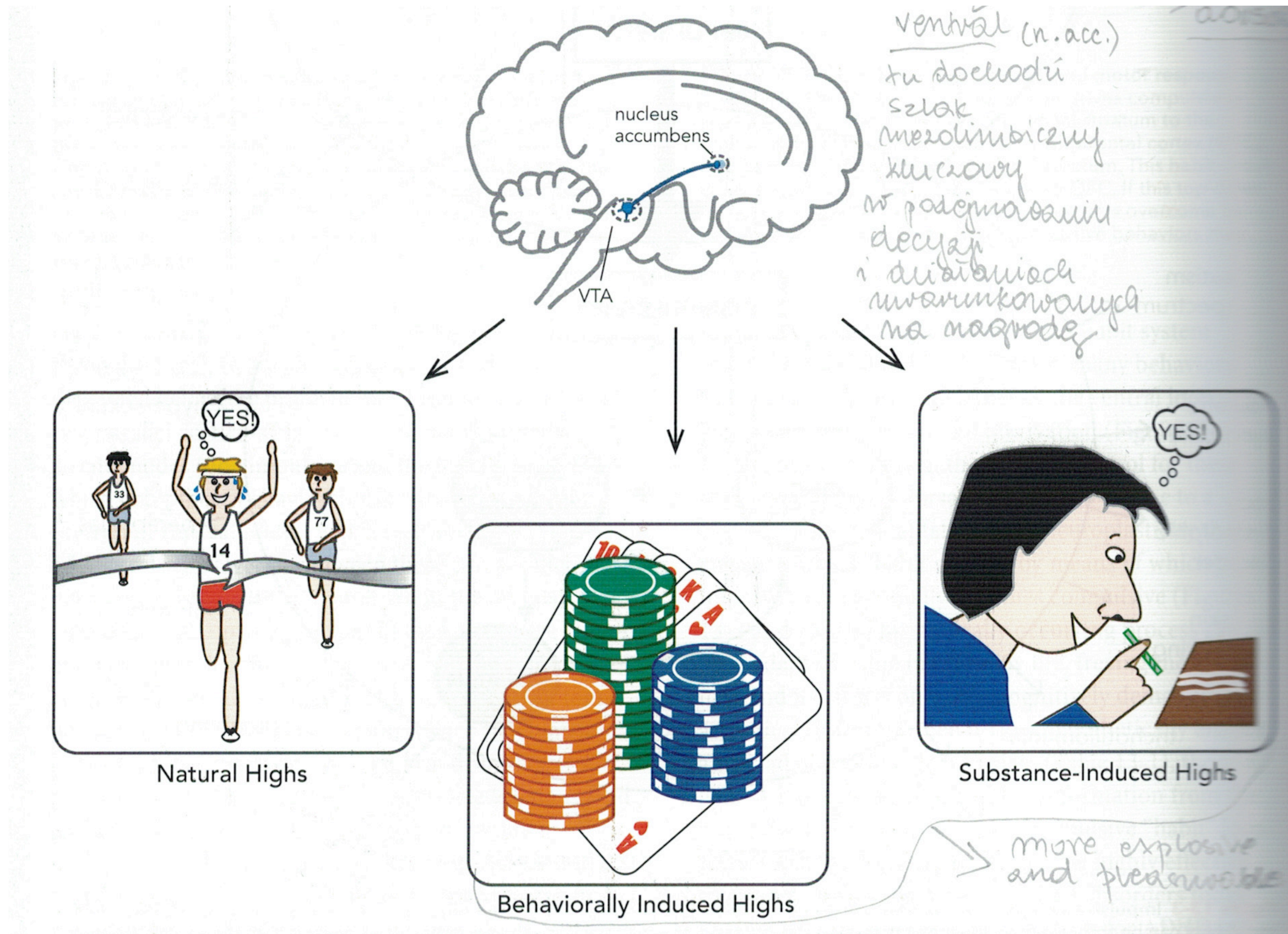
Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Dopaminowa teoria uzależnienia

Szlak mezolimbiczny - szlak nagrody



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego

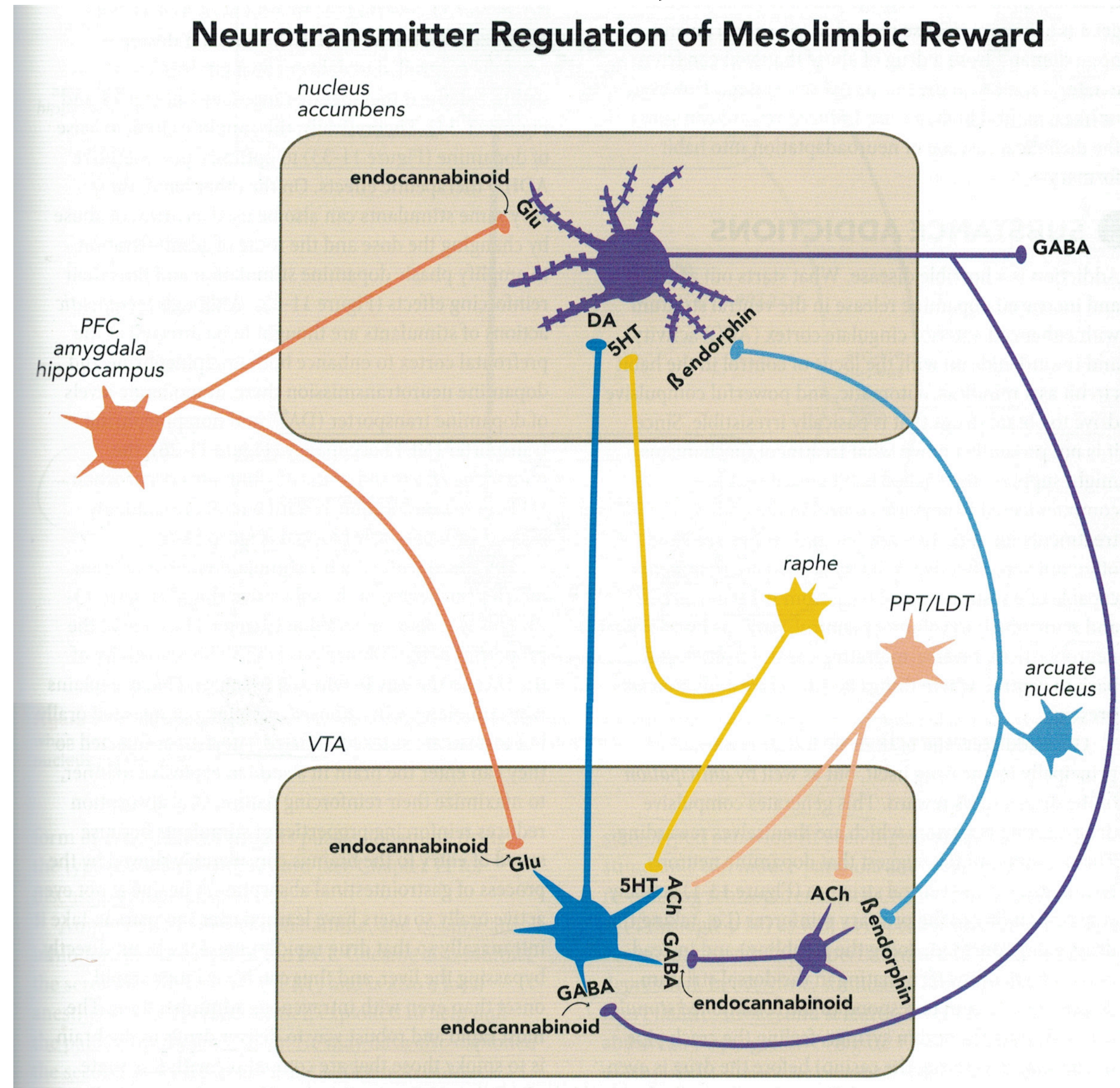


Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Szlak mezolimbiczny - szlak nagrody

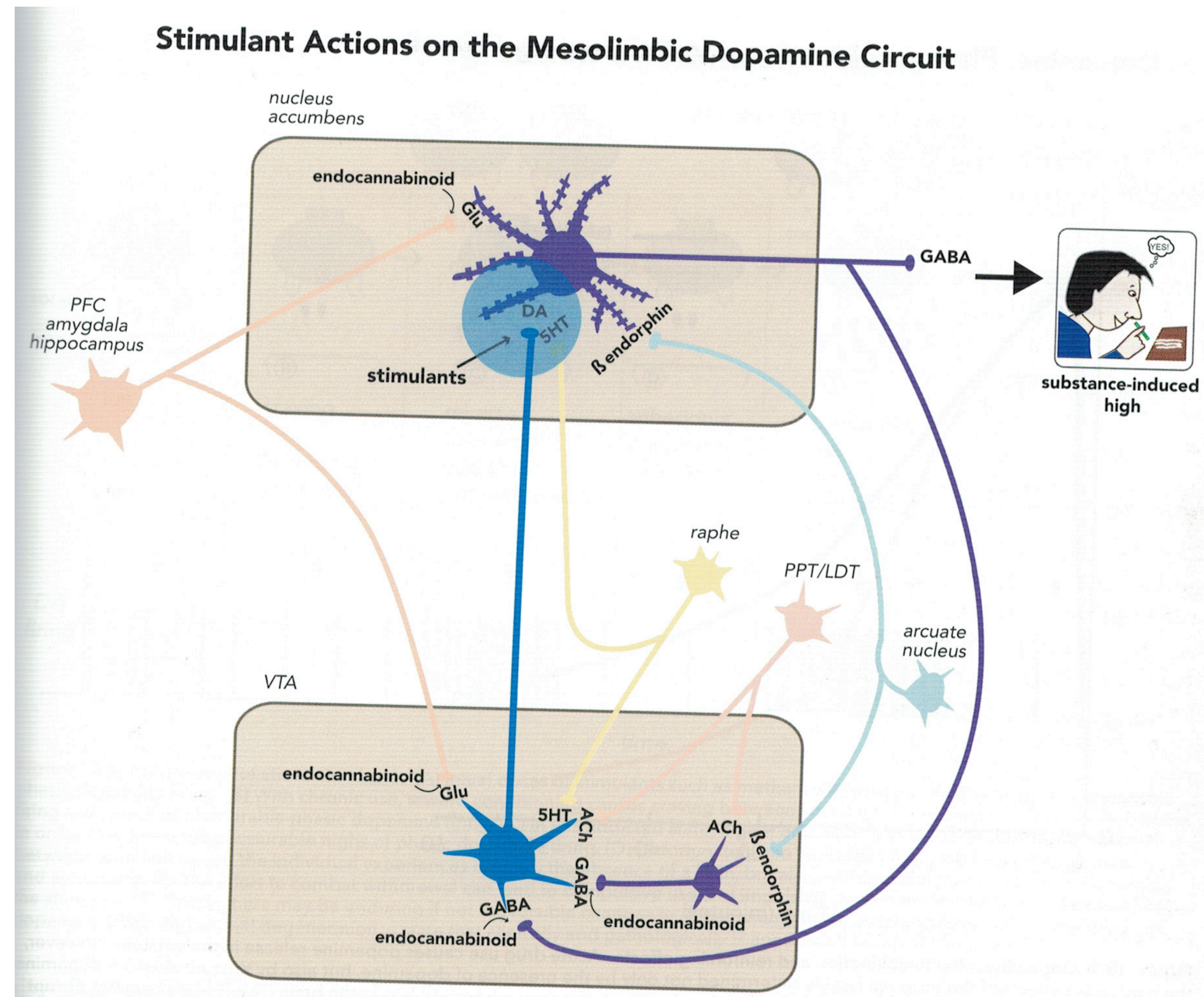


Jak SPA działają na układ nerwowy?



STYMULANTY

- Amfetamina
- 3,4-metylenedioxy-N-metylamfetamina (MDMA - ecstasy)
- Kokaina
- Nowe psychostymulanty: syntetyczne katynony - mefedron, bufedron
- Stymulanty **hamują transportery DAT i NET**, niektóre hamują także wychwyt serotoniny (kokaina).
- Efekt wzmacniający i uzależnienie pojawiają się gdy stymulant w sposób szybki i gwałtowny bezpośrednio dotrze do mózgu i zahamuje DAT w jądrze półleżącym. **Szybkość dotarcia do mózgu warunkuje nasilenie „haju”**.
- Doustna podaż stymulantu zazwyczaj nie jest efektywna.
- Szybkie dotarcie do mózgu gwarantują inne drogi podania: **palenie, inhalacje, wciąganie, wstrzykiwanie**.



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

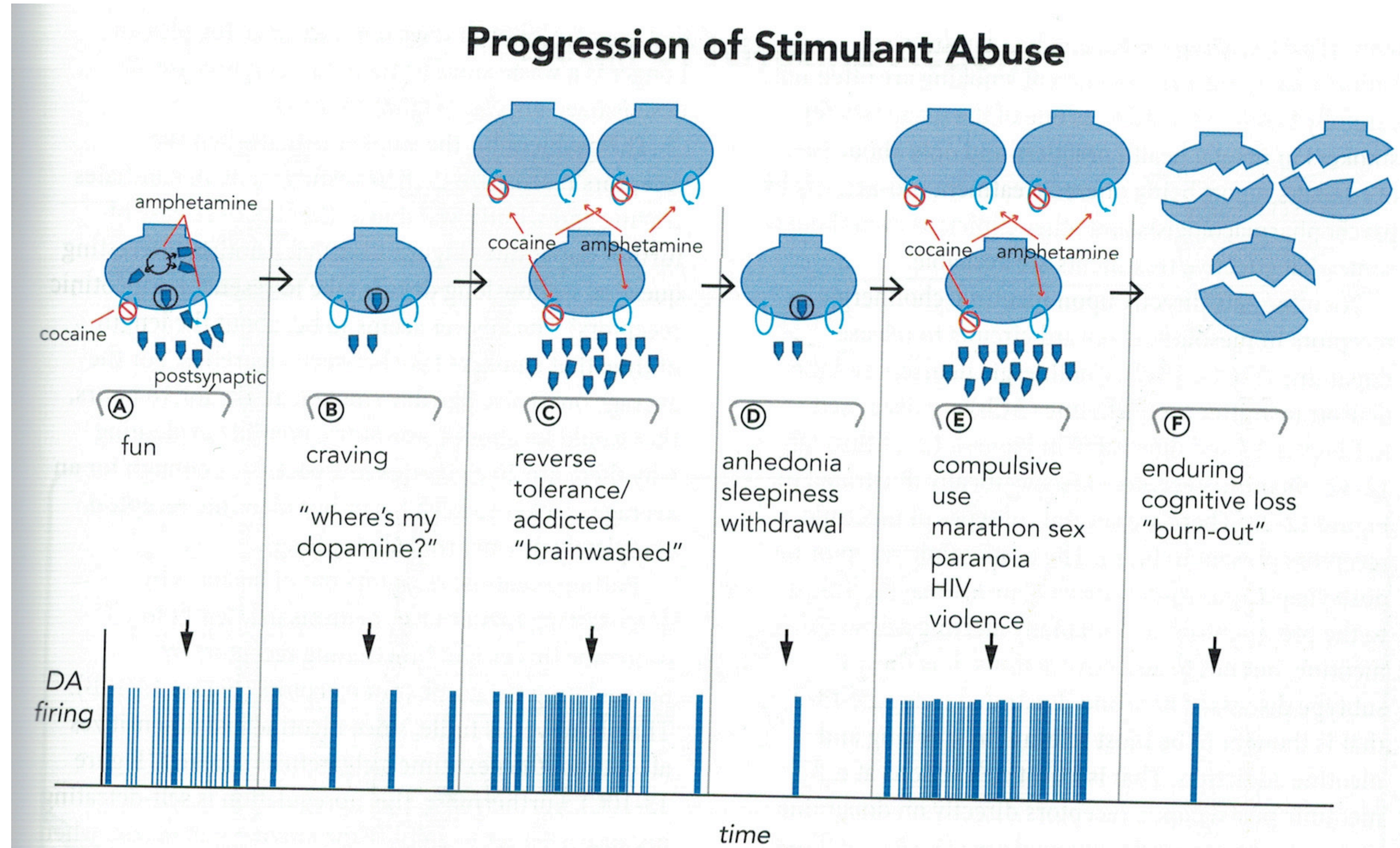
Dofinansowane przez
Unię Europejską



Vis Salutaris
FUNDACJA

STYMULANTY

PROGRESJA



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Vis Salutis
FUNDACJA

NIKOTYNA

- Uzależnienie od nikotyny jest najczęstszym współistniejącym zaburzeniem pośród pacjentów chorujących na poważne zaburzenia psychiczne.
- Nikotyna jest substancją **skrajnie silnie uzależniająca** - według niektórych badań najsilniej ze wszystkich SPA.
- 40-50% pacjentów leczonych psychiatrycznie pali papierosy.
- Nikotyna powoduje wyrzut dopaminy w jądrze półleżącym.
- Kluczowym receptorem dla uzależniającego działania nikotyny jest receptor **alfa₄beta₂** na neuronach dopaminowych w VTA w śródmózgowiu.
- Stymulacja receptora alfa₄beta₂ przez nikotynę powoduje jego **desensytyzację** (czas potrzebny do osiągnięcia desensytyzacji to mniej więcej czas potrzebny na wypalenie jednego papierosa).
- **Resensytyzacja** receptora uruchamia zjawisko **cravingu** i objawy odstawiennne.
- Pierwotnym celem palenia jest desensytyzacja wszystkich receptorów alfa₄beta₂ i osiągnięcie maksimum uwolnienia dopaminy.
- Ostatecznie jednak celem staje się zapobieganie nieprzyjemnemu zjawisku **cravingu**, które uruchamia się od razu przy resensytyzacji receptora.



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

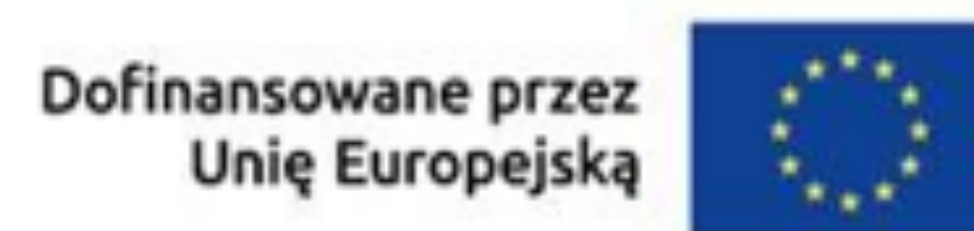
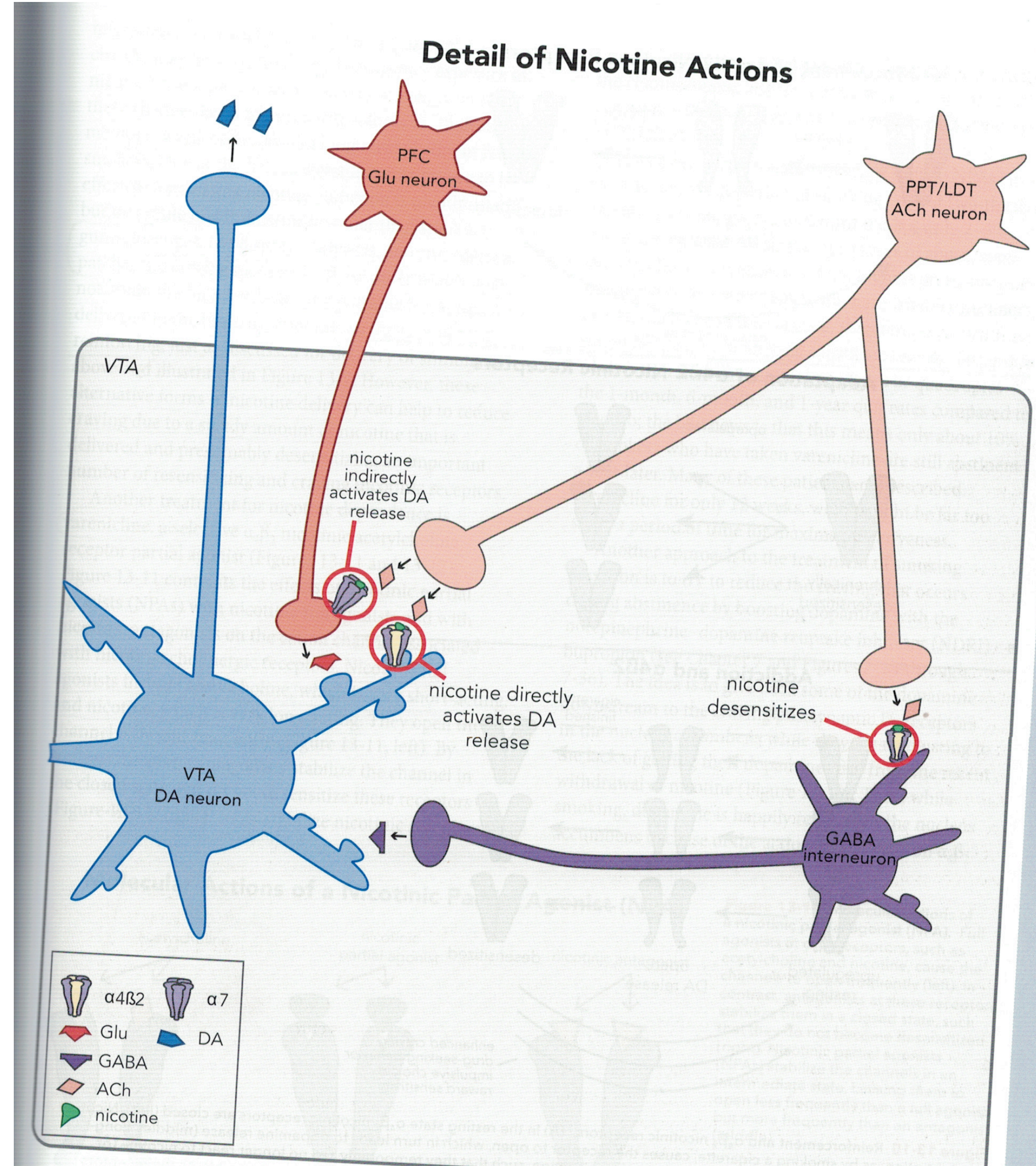
Dofinansowane przez
Unię Europejską



NIKOTYNA

Receptor alfa4beta2

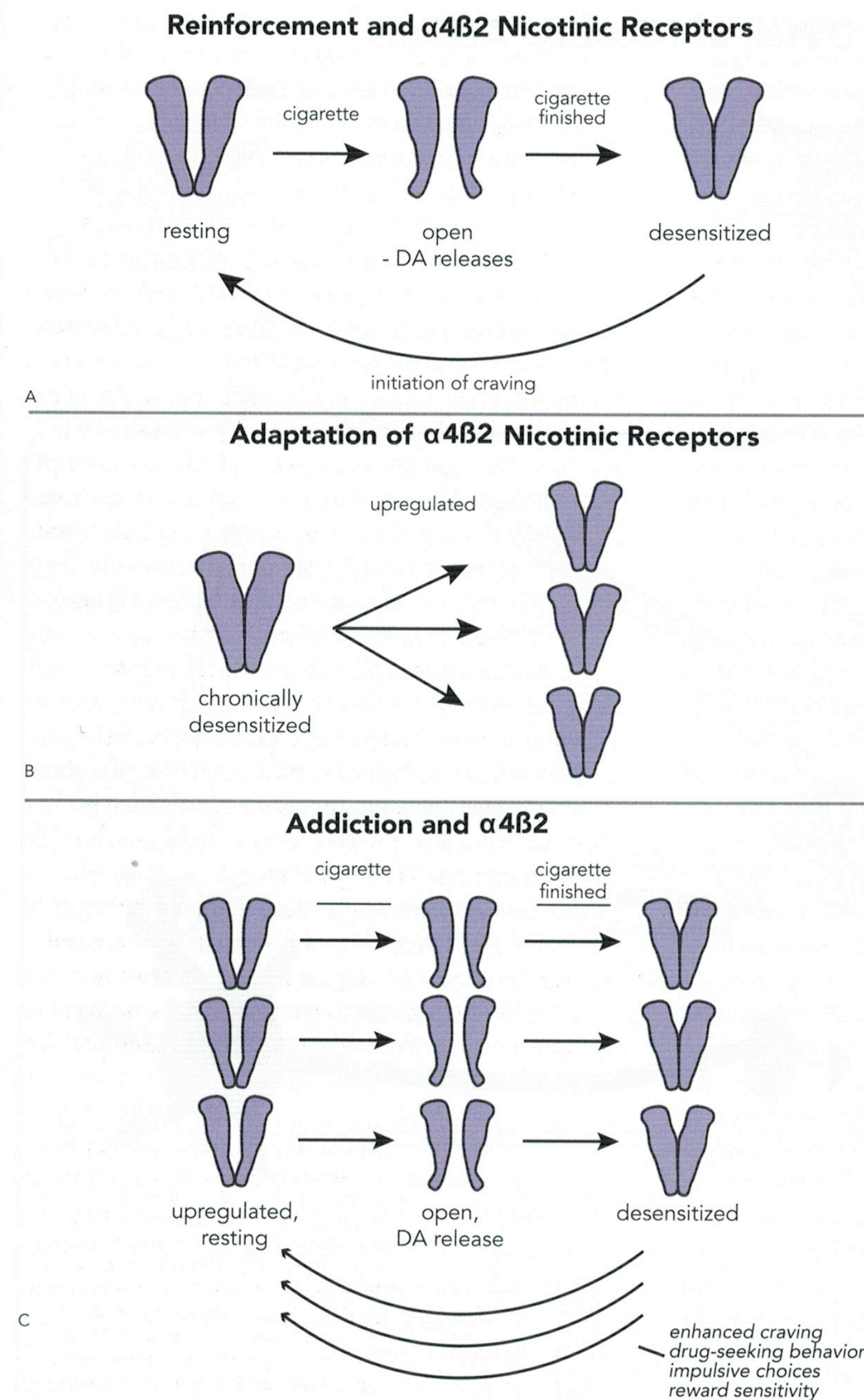
Działanie na szlak mezolimbiczny



NIKOTYNA

Up-regulacja receptorów alfa4beta2

- Desensytyzacja receptorów alfa4beta2 powoduje ich up-regulację.
- Powoduje to nasilenie cravingu z powodu resensytyzacji większej liczby receptorów.



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



ALKOHOL

- Uzależnienie od alkoholu nadal jest najczęstszym uzależnieniem.
- Nadużywanie alkoholu dotyczy 12-15% Polaków.
- Ponad 2% populacji stanowią osoby uzależnione od alkoholu, z czego większość to mężczyźni.



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

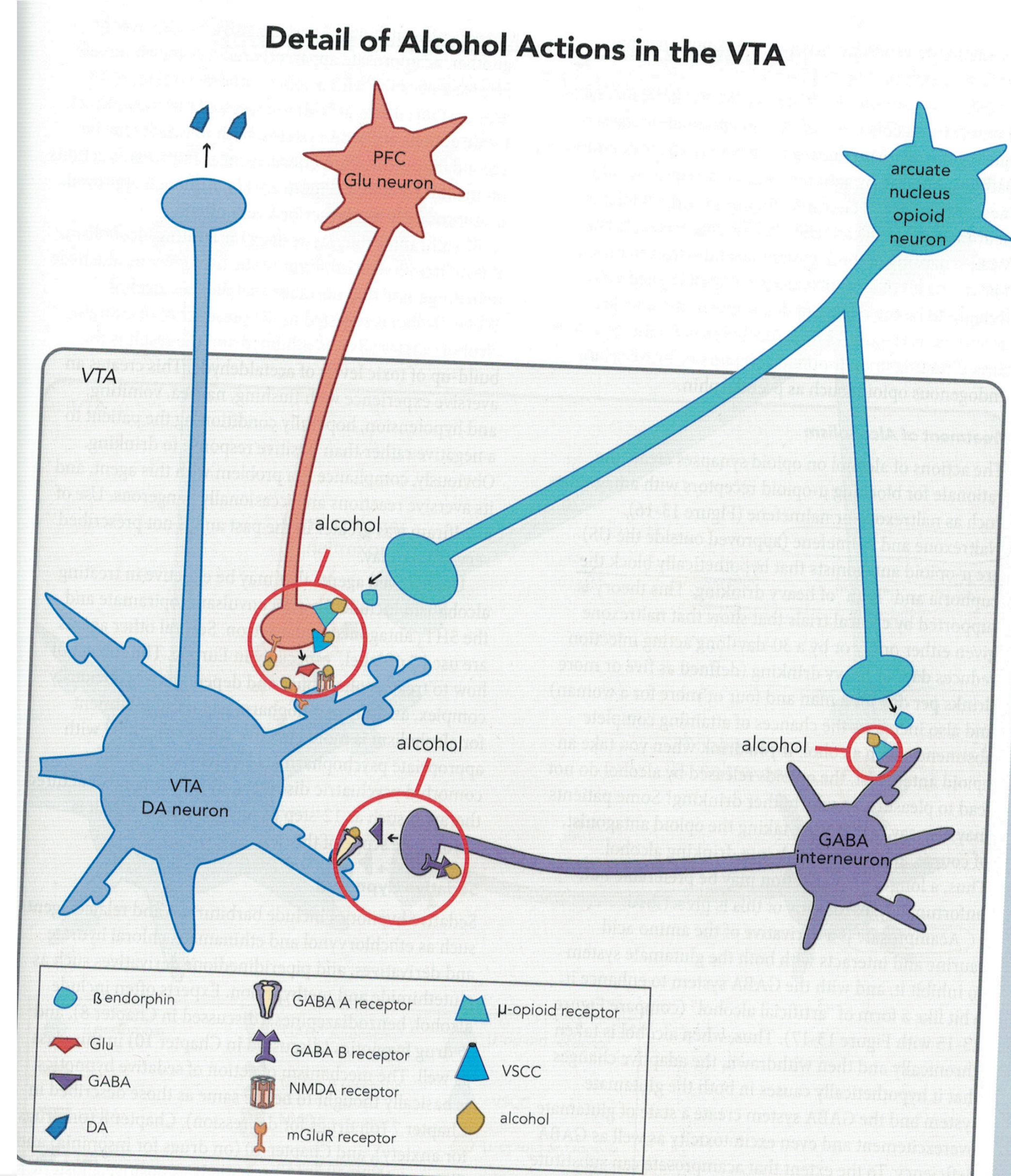
Dofinansowane przez
Unię Europejską



ALKOHOL

Działanie psychotropowe

- **HAMUJE** - wzmacnia przekaznictwo hamujące w synapsach GABA-ergicznym i zmniejsza przekaznictwo pobudzające w synapsach glutaminianergicznym.
- **WZMACNIA (UWALNIA DOPAMINĘ W JĄDRZE PÓŁLEŻĄCYM)** - poprzez oddziaływanie na synapsy opioidowe w mezolimbicznym szlaku nagrody - alkohol bezpośrednio działa jako agonista receptorów opioidowych, a także powoduje uwalnianie endogennych opioidów jak na przykład beta-endorfina.



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską

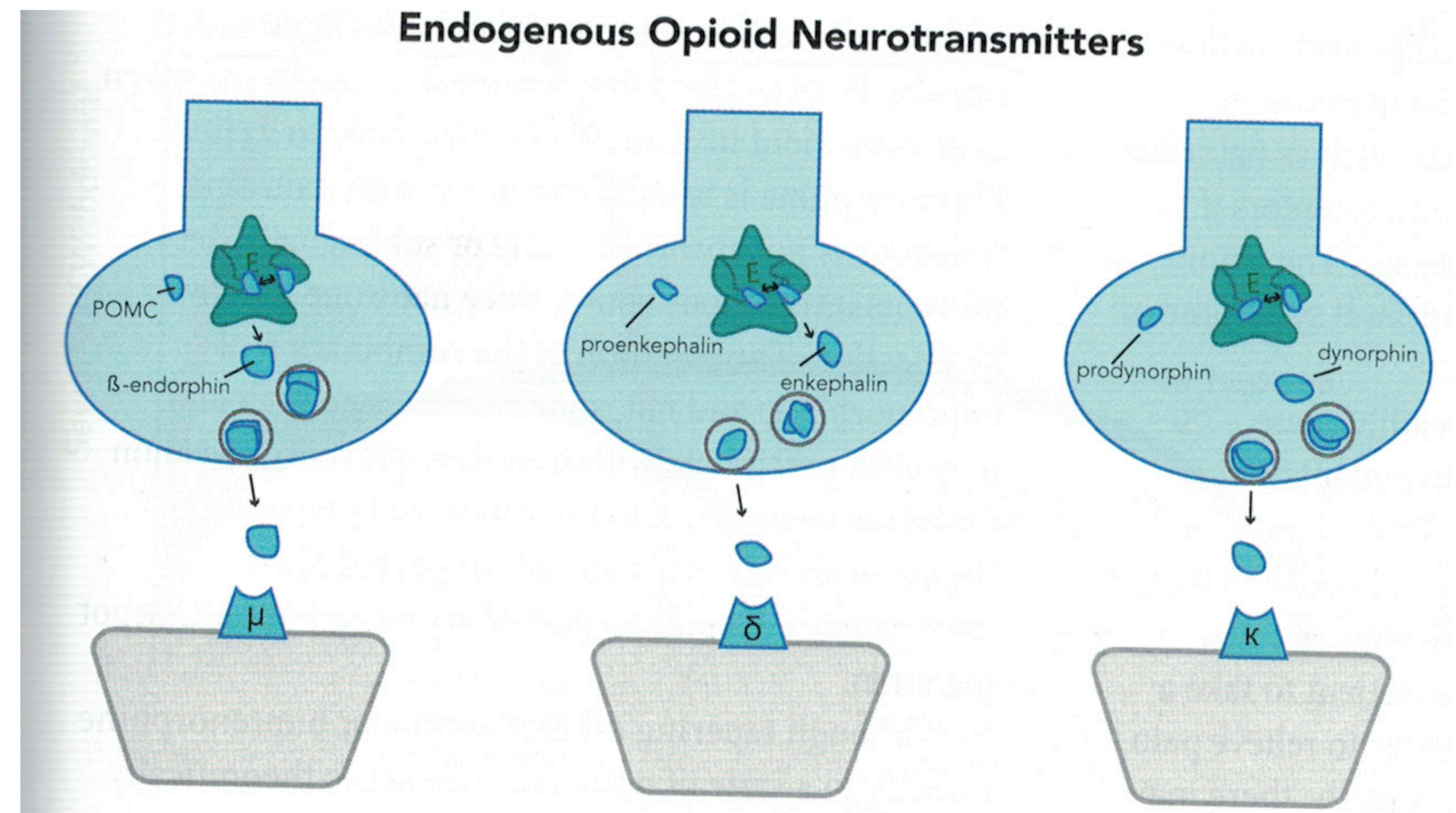


OPIOIDY

- Są to substancje łączące się z receptorami opioidowymi w OUN.
- **Naturalne opioidy to opiaty** - składniki lub pochodne maku opiumowego *Papaver somniferum* - opium, heroina, morfina, kodeina.
- **Syntetyczne opioidy** - oksykodon, fentanyl, metadon, tramadol.

Trzy systemy endogennych opioidów:

- Neurony uwalniające beta-endorfinę („morfinę mózgu”).
- Neurony uwalniające enkefalinę.
- Neurony uwalniające dynorfinę.



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



OPIOIDY

DZIAŁANIE I MECHANIZM UZALEŻNIENIA

- Powodują intensywną, krótkotrwałą euforię, następnie głębokie poczucie uspokojenia mogące trwać kilka godzin.
- Powodują mniejsze uwolnienie dopaminy w jądrze półleżącym, niż stymulanty ale nie mniejsze uczucie przyjemności.
- Nie jest do końca jasne w jakim mechanizmie opioidy przyczyniają się do uczucia „haju”.
- Przyjmowane przewlekłe powodują silną tolerancję i uzależnienie (receptory opioidowe adaptują się, kontrola przyjmowania przesuwa się do grzbietowej części prążkowiec).
- Potrzebne są coraz większe dawki aby osiągnąć uczucie „haju”.
- Cienka granica między dawką euforyzującą, a toksyczną.



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

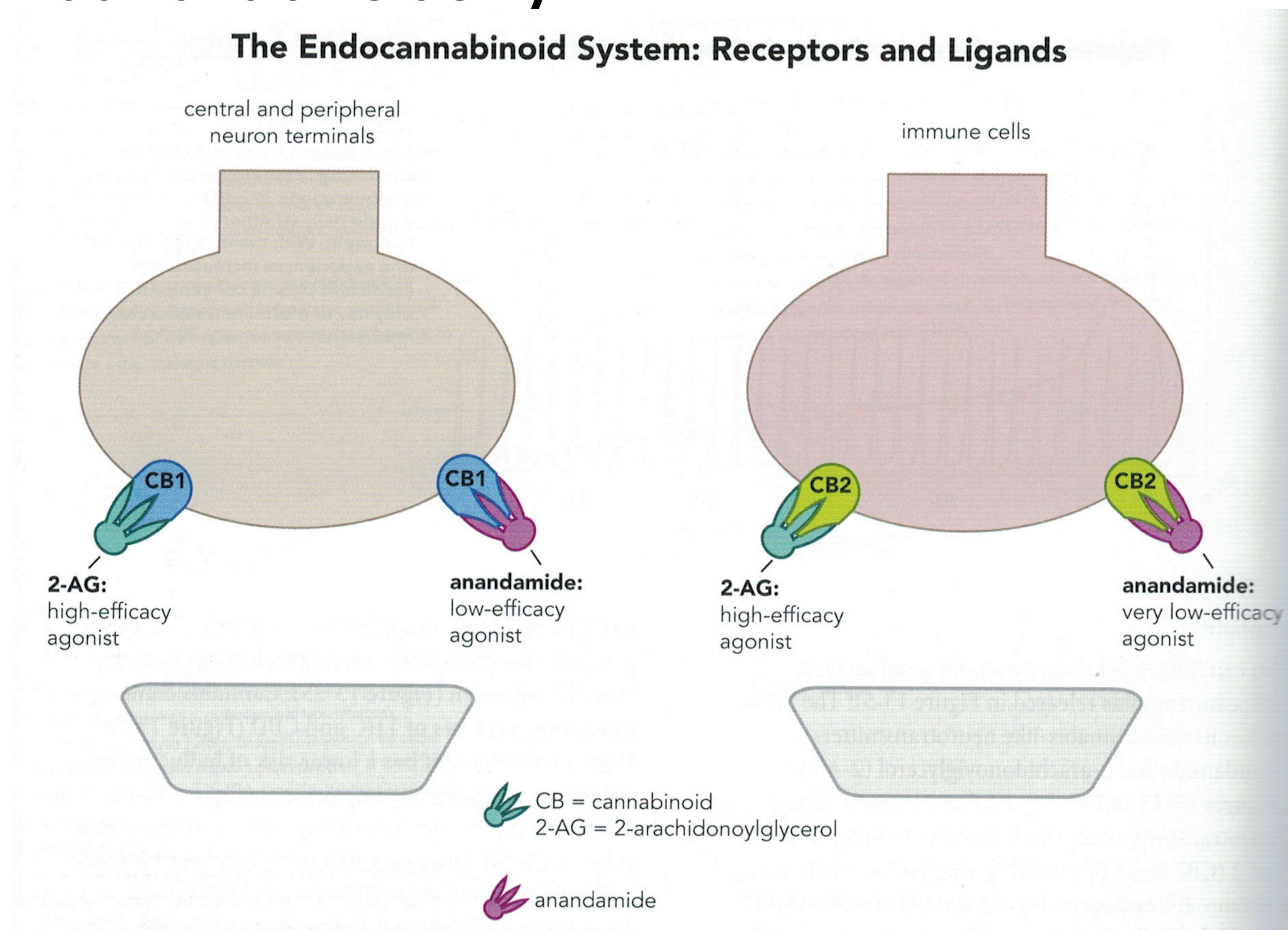
Dofinansowane przez
Unię Europejską



KANABINOIDY

Endogenny układ kanabinoidowy

- Dwa typy receptorów kanabinoidowych w organizmie - **CB₁** (jest ich najwięcej, są obecne na zakończeniach nerwowych w centralnym i obwodowym układzie nerwowym) i **CB₂** (jest ich dużo mniej w OUN, głównie są na komórkach odpornościowych).
- Dwa znane przekaźniki kanabinoidowe w organizmie - **anandamid** (słaby agonista CB₁ i CB₂) i **2-arachidonoilglicerol (2-AG)** (silny agonista CB₁ i CB₂).



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



KANABINOIDY EGZOGENNE

- **Tetrahydrokannabinol (THC)** - oddziałuje z receptorami CB1 i CB2 i ma właściwości psychoaktywne.
- **Kannabidiol (CBD)** - niezbyt silnie wpływa na CB1 i CB2, nie ma właściwości psychoaktywnych.
- Konopie mają różne proporcje THC i CBD.
- **Większa ilość THC - ryzyko halucynacji, urojeń, niepokoju, zaburzeń pamięci.**
- Nigdy nie wiadomo jaką pierwotną podatność na psychozę ma osoba sięgająca po kanabinoidy (**ryzyko wyindukowania schizofrenii nawet po jednym wypaleniu**).
- Nasilanie objawów psychotycznych u osób z wyjściową chorobą psychiczną.
- **Zespół amotywacyjny** jako późne powikłanie regularnego stosowania kanabinoidów.



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

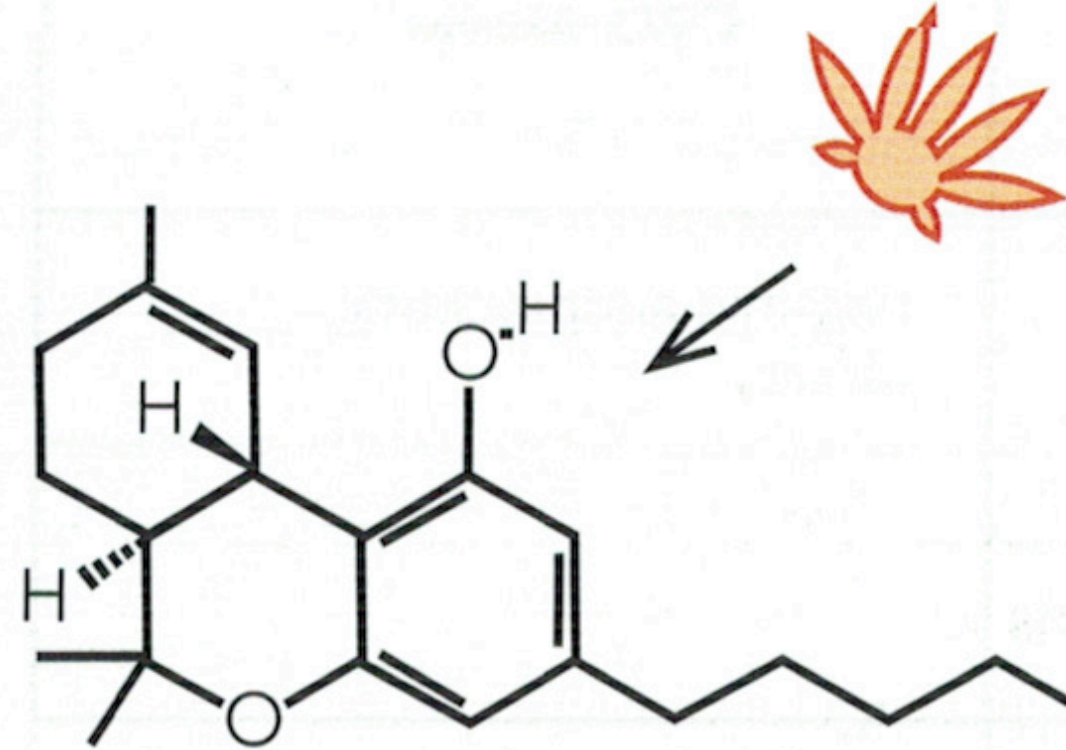
Dofinansowane przez
Unię Europejską



KANABINOIDY EGZOGENNE

Tetrahydrocannabinol (THC) vs. Cannabidiol (CBD)

THC

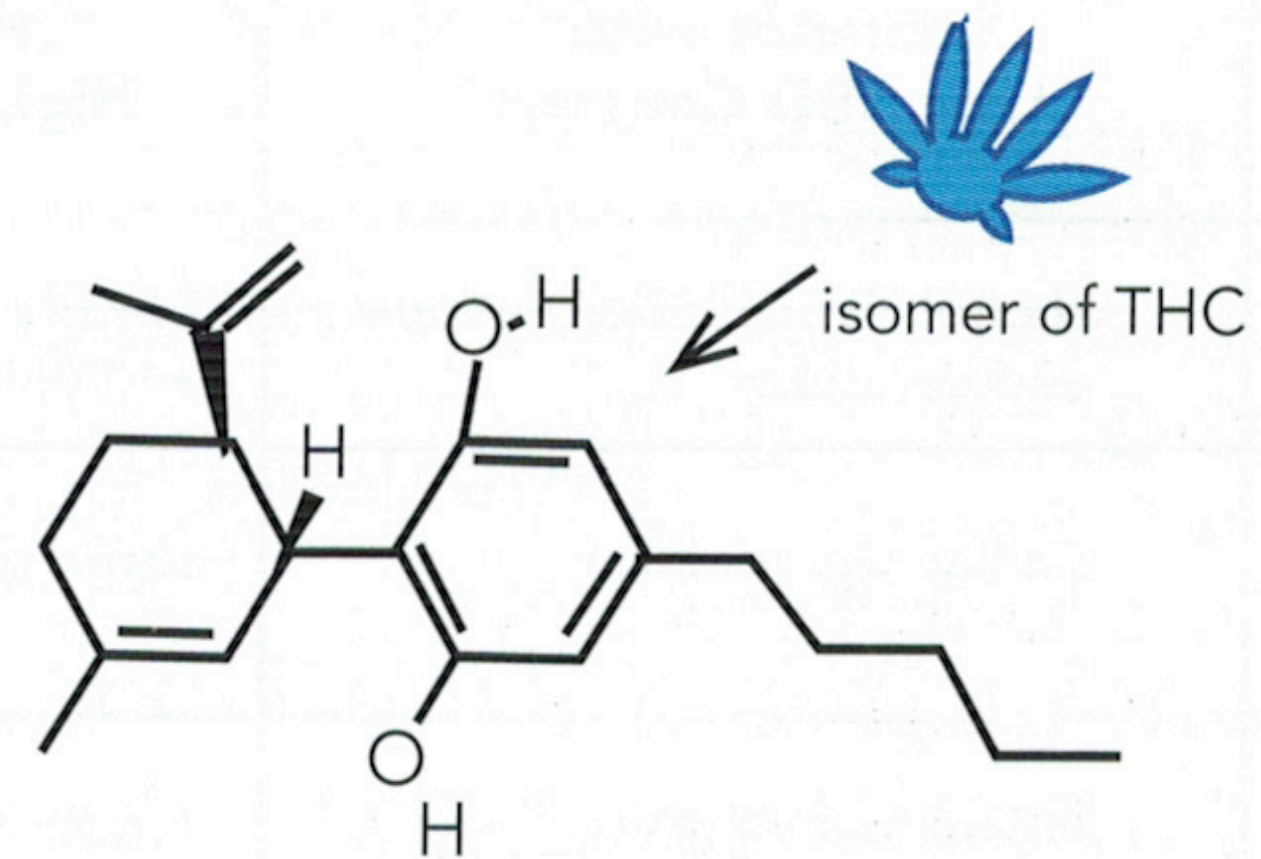


*psychoactive
anxiogenic*

Potential Therapeutic Properties?

- Anti-inflammatory
- Euphoria
- "Opiate type pain relief"

CBD



*NOT psychoactive
anxiolytic
anticonvulsant*

Potential Therapeutic Properties?

- Neuropathic pain relief
- Anti-inflammatory
- Patient-specific



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego






Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



KANABINOIDY EGZOGENNE

THC vs. CBD: Psychiatric Effects

	 Cannabis with Low CBD Content	 Cannabis with High CBD Content	 CBD Alone
Psychosis symptoms	Higher risk of hallucinations and delusions	Lower risk of hallucinations and delusions	Possible antipsychotic effects
Psychotic disorder	Earlier age of onset	Later age of onset	
Cognition	Higher risk of acute memory impairment	Lower risk of acute memory impairment	
Anxiety	Anxiogenic Increased amygdalar activity		Anxiolytic Reduced amygdalar activity



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



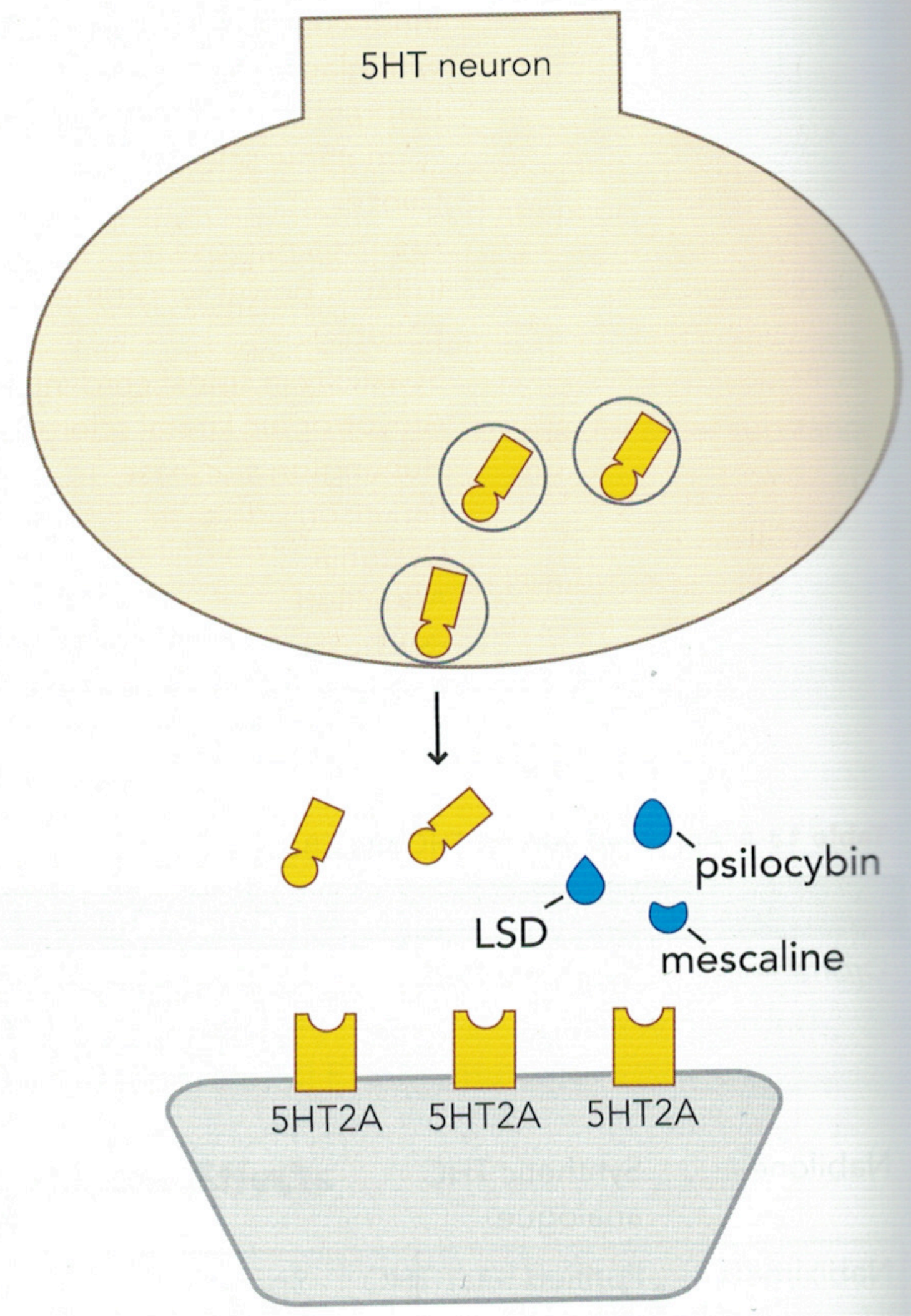
HALUCYNOGENY

Agoniści serotoninowi

- **Tryptaminy** (psylocybina)
- **Ergoliny** (LSD - dietyloamid kwasu lizergowego)
- **Fenyletyloaminy** (meskalina)

- Podstawowe działanie to **agonizm receptorów 5HT_{2A}**.
- Bardzo duży efekt tolerancji.
- „Flashbacki” - możliwa rola w leczeniu PTSD.
- Intoksykacja: bardziej iluzje, niż halucynacje, przy jasnej świadomości, większa wrażliwość zmysłowa, doświadczenie jedności ze światem, makropsje, mikropsje, słyszenie kolorów, widzenie dźwięków, depersonalizacja, derealizacja.
- Częste „bad tripy”.
- Rzadko przejście w psychozę pełnoobjawową z urojeniami.

Mechanism of Hallucinogens at 5HT_{2A} Receptors



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską

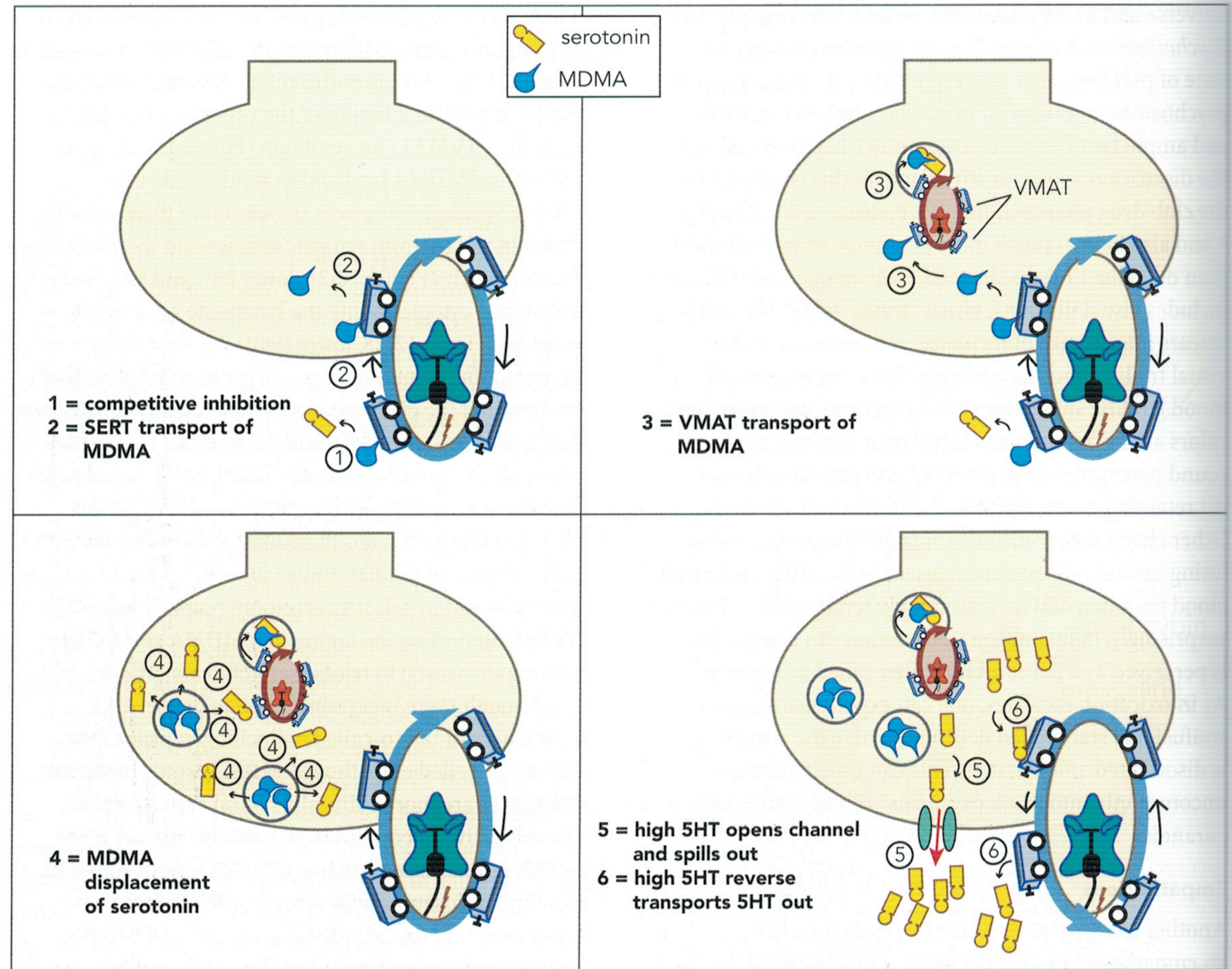


EMPATOGENY

MDMA - 3,4-metylenedioxy-N-metylamfetamina (ecstasy)

- **MDMA** jest syntetyczną pochodną amfetaminy, która bardziej, niż na transportery DAT i NET działa na transporter serotoninowy SERT - **jest inhibitorem i pseudosubstratem SERT** - powoduje masywne uwalnianie serotoniny do przestrzeni synaptycznej, gdzie działa głównie na receptory 5HT_{2A}.
- **Intoksykacja:** doświadczenia podobne do halucynogenów - poczucie emocjonalnej wspólnoty, jedności, otwartości, empatii, możliwe halucynacje wzrokowe, iluzje, synestezja, możliwe stany podobne do manii, a także niepokój i lęk z derealizacją.

Mechanism of MDMA at Serotonin Synapses



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Vis Salutis
FUNDACJA

ŚRODKI DYSOCJACYJNE

Antagoniści receptora NMDA

- Fencyklidyna (PCP)
- Ketamina
- Intoksykacja: stany dysocjacyjne z katalepsją, amnezją, analgezą, zmienione doświadczenia wzrokowe i słuchowe, uczucie odłączenia od środowiska, mogą pojawić się halucynacje (szczególnie **PCP - wywołuje nasilone stany psychiatryczne**, bardzo podobne do schizofrenii, jej działanie receptorowe posłużyło jako model etiologii schizofrenii - dysfunkcyjny receptor NMDA).
- Rola ketaminy w leczeniu depresji lekoopornej.



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Objawy psychopatologiczne w przebiegu uzależnienia. Dlaczego się pojawiają?



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



OBJAWY PSYCHOTYCZNE

- Omamy
- Urojenia
- Formalne zaburzenia myślenia



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



OBJAWY PSYCHOTYCZNE

Efekt działania stymulantów - nadmiar dopaminy w szlaku mezolimbicznym

- Stymulanty powodują silny, gwałtowny wzrost dopaminy w jądrze półleżącym poprzez zahamowanie transporterów DAT i NET.
- Duża ilość dopaminy w jądrze półleżącym uruchamia objawy psychotyczne bardzo podobne do objawów schizofrenii (trudności diagnostyczne).



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



OBJAWY PSYCHOTYCZNE

Efekt działania antagonistów NMDA - hipoteza glutaminianergiczna psychozy

- Ketamina i fencyklidyna (PCP) blokują receptor NMDA na neuronach GABA-ergicznych w korze mózgu.
- Neurony GABA nie mogą hamować neuronów glutaminianergicznych - dochodzi do nasilonego wydzielania glutaminianu i pojawienia się objawów psychotycznych - halucynacji, urojeń, katatonii.
- Objawy psychotyczne mogą też pojawiać się tutaj jako element zaburzeń świadomości.



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



OBJAWY PSYCHOTYCZNE

Efekt działania halucynogenów - hipoteza serotoninowa psychozy

- Agoniści receptora HT_{2A} na piramidowych neuronach glutaminianergicznych w korze przedczołowej (PFC) - nadmierna stymulacja receptora powoduje nasiloną aktywację neuronu i w efekcie nasilone wydzielanie glutaminianu w VTA w śródmózgowiu.
- Glutaminian w VTA aktywuje neurony dopaminowe na szlaku mezolimbicznym - dochodzi do pojawienia się objawów psychotycznych - głównie urojeń i halucynacji słuchowych.



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



OBJAWY PSYCHOTYCZNE

Leczenie

- Stosujemy **leki przeciwpsychotyczne**.
- W przypadku nasilonych, bezpośrednio zagrażających, objawów psychotycznych konieczna jest hospitalizacja psychiatryczna.
- Pacjenci hospitalizowani: początkowo chorzy często są bardzo pobudzeni, bywają agresywni lub autoagresywni, nie współpracują w leczeniu - wówczas konieczne jest **podanie neuroleptyku w iniekcji** - najczęściej haloperidolu lub olanzapiny, stosowany jest też zyklopentiksol, rzadziej azipiprazol.
- Często trudno na początku odróżnić intoksykację od objawów psychotycznych występujących po ustąpieniu bezpośredniego działania SPA - w trakcie intoksykacji nie jest wskazane stosowanie neuroleptyków. Początkowo bezpieczniejsze może być użycie benzodiazepin i obserwacja chorego - dopiero w przypadku utrzymywania się psychozy zastosowania neuroleptyków.
- Jak najszybciej, gdy tylko jest to możliwe, **przechodzimy na leki doustne** - haloperidol/olanzapina/perazyna/kwetiapina/rzadziej arypiprazol.
- Rola bezwzględnej abstynencji i ryzyko wyindukowania schizofrenii w przypadku niezachowywania abstynencji.



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



OBJAWY DEPRESYJNE

W epizodzie depresyjnym objawy trwają co najmniej 2 tygodnie, są niezależne od czynników zewnętrznych.

- obniżony nastrój
- anhedonia
- brak energii, motywacji do działania
- spowolnienie myślenia, problemy z organizacją działania, zaplanowaniem działania
- spowolnienie ruchowe
- zaburzenia uwagi
- myśli i/lub zamiary samobójcze
- obniżone/podwyższone łaknienie
- bezsenna/nadmierna senność
- niska samoocena, deprecjonowanie własnej osoby
- lęk, niepokój
- obniżone libido



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

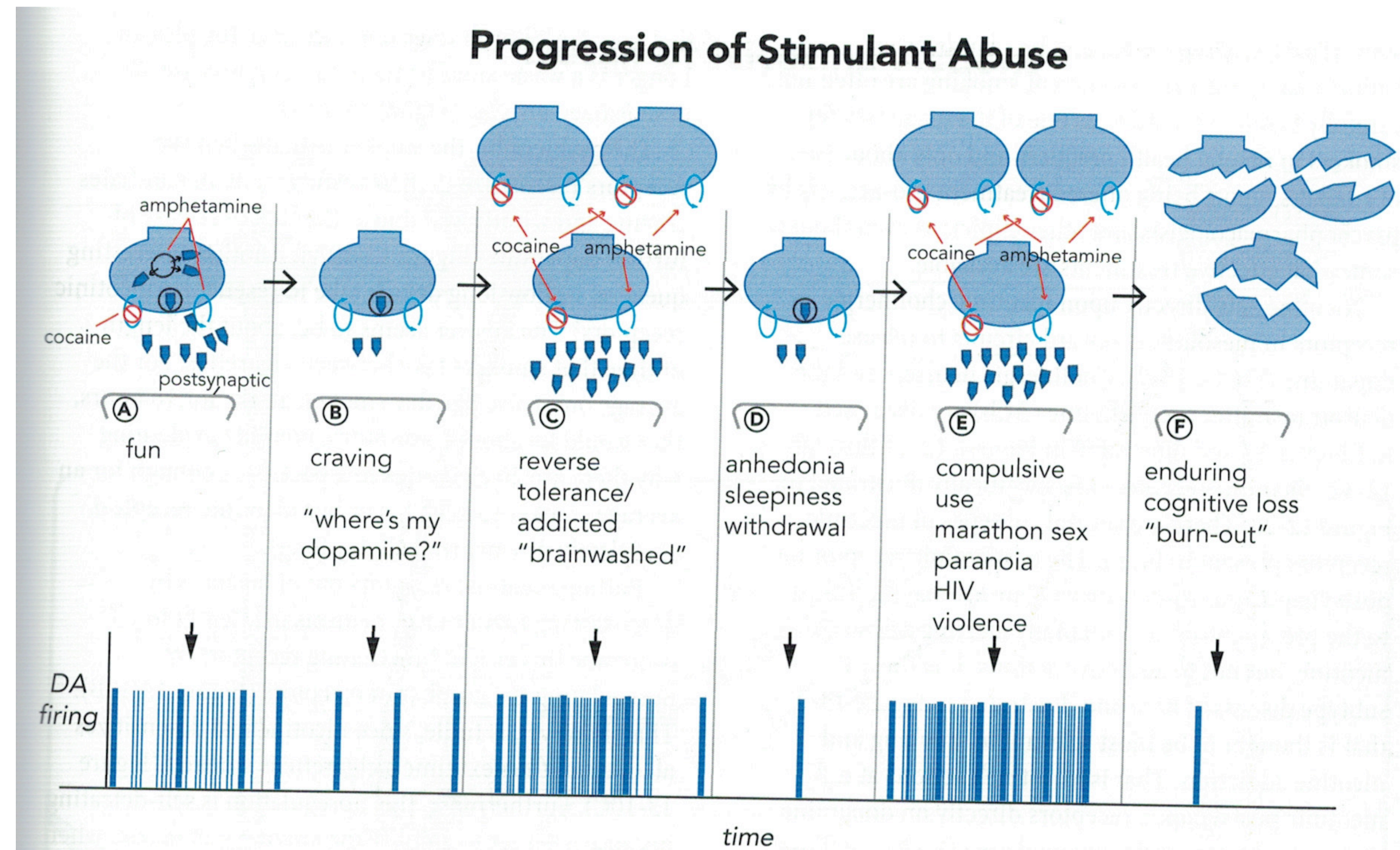
Dofinansowane przez
Unię Europejską



OBJAWY DEPRESYJNE

Efekt działania stymulantów - „zjazd”.

- „The higher the high, the lower the low” - chroniczne stosowanie stymulantów powoduje zjawisko tolerancji, coraz większe dawki potrzebne są do osiągnięcia „haju”. Przy zaprzestaniu stosowania tym bardziej odczuwany jest spadek dopaminy w jądrze półleżącym - pojawiają się objawy takie jak nadmierna senność, anhedonia, brak motywacji, niski nastrój.
- **ROLA TERAPII UZALEŻNIEŃ I ABSTYNENCJI**
- **POMOCNICZNA ROLA LEKÓW** - pacjenci, którzy uczestniczą w terapii, a którzy doświadczają skutków zaniżonego poziomu dopaminy w mózgu w stosunku do ich sztucznie zawyżonych potrzeb z okresu czynnego przyjmowania SPA - można rozważyć stosowanie środków farmakologicznych.



Dofinansowane przez
Unię Europejską



OBJAWY DEPRESYJNE

Efekt działania stymulantów - „zjazd” - pomocnicza rola leków

- Leki przeciwdepresyjne o potencjale aktywizującym - bupropion, duloksetyna, wenlafaksyna - uwaga na potencjał upsychoznaczający.
- Częściowi agoniści receptora D₂ - aripiprazol, brekspiprazol, kariprazyna.



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



OBJAWY DEPRESYJNE

Efekt działania alkoholu

- Alkohol wpływa na układ opiodowy nasilając poprzez niego uwalnianie dopaminy w jądrze półleżącym (uczucie przyjemności).
- Sam łączy się z receptorami opiodowymi albo powoduje uwalnianie endogennych opiodów (beta-endorfiny).
- Wobec tego w uzależnieniu od alkoholu, w abstynencji bardzo często pojawiają się objawy depresyjne.
- Ważną rolę pomocniczą odgrywają leki przeciwdepresyjne - głównie **SSRI** (sertralina, citalopram, escitalopram), **SNRI** (duloksetyna, wenlafaksyna) ale też **SARI** (trazodon) oraz **NDRI** (bupropion).
- Zawsze trzeba rozważyć, który lek będzie najbezpieczniejszy w kontekście danego pacjenta - **uwaga na padaczkę, niewydolność wątroby.**



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



LĘK, NIEPOKÓJ, BEZSENNOŚĆ

Częste objawy w uzależnieniach

- Lęk, niepokój i bezsenność to powszechne objawy u osób uzależnionych od SPA.
- Mogą być **elementem zespołów odstawiennych** (uzależnienie od alkoholu, opioidów, benzodiazepin, nikotyny), **efektem działania samej substancji** (marihuana - „bad trip”, środki halucynogenne, środki dysocjacyjne, stymulanty), **towarzyszyć objawom depresyjnym lub psychotycznym**.
- W leczeniu zespołu odstawiennego od alkoholu kluczową rolę odgrywają **benzodiazepiny**.
- W przypadku lęku, który towarzyszy stopniowemu schodzeniu z dawek opioidów lub benzodiazepin ważną rolę odgrywa **pregabalina**.
- W lęku towarzyszącym objawom depresyjnym dużą skuteczność mają leki z grupy **SSRI i SNRI**.
- Objawy lękowe w przebiegu uzależnienia od stymulantów, towarzyszące objawom psychotycznym, dobrze odpowiadają na **perazyne, chlorprotiksen, kwetiapinę**.
- W bezsenności stosujemy **trazodon, mirtazapinę, mianserynę, kwetiapinę**, rzadziej olanzapinę, **lewomepromazyne**.



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



OBJAWY DEPRESYJNE, LĘK, NIEPOKÓJ, BEZSENNOŚĆ

Czynniki środowiskowe

- Problemy finansowe
- Problemy rodzinne
- Problemy zawodowe
- Poczucie izolacji, osamotnienia, ostracyzmu społecznego



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



OBJAWY MANIAKALNE

Efekt działania stymulantów, halucynogenów

- Podwyższony, euforyczny nastrój
- Podwyższony napęd
- Przyspieszony tok myślenia i wypowiedzi
- Podwyższone libido
- Brak potrzeby snu
- Zmniejszone łaknienie
- Odhamowanie
- Wielomówność
- Podejmowanie zachowań w sposób lekkomyślny
- Drażliwość, ekspansywność
- Zwiększona samoocena

Często towarzyszą objawy psychotyczne - urojenia wielkościowe, poślannictwa, prześladowcze.

Leczenie:

- Często na początku konieczna hospitalizacja - leczenie w iniekcjach neuroleptykami - haloperidol, zuklopentiksol, olanzapina.
- Kontynuacja leczenia w formie doustnej - kwas walproinowy, olanzapina, kwetiapina, haloperidol.



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



ZABURZENIA POZNAWCZE

Zaburzenia pamięci, uwagi, myślenia, wyciągania wniosków, planowania, organizowania.

- W przypadku wszystkich uzależnień, przy długotrwałym stosowaniu substancji mogą pojawić się zaburzenia poznawcze, a w skrajnych przypadkach zespół otępienny.
- Przy łagodnie nasilonych zaburzeniach pamięci, np. U osób przewlekle stosujących BZD, stopniowe odstawienie czynnika wywołującego może przynieść poprawę, a nawet normalizację funkcji poznawczych.
- W przypadku intensywnego, wielomiesięcznego, wieloletniego stosowania alkoholu, a także stymulantów, może dojść do utrwalonych uszkodzeń mózgu skutkujących otępieniem i koniecznością opieki osób trzecich.
- Otępienie w przebiegu uzależnień ma niewielkie możliwości leczenia farmakologicznego - opisy przypadków prób podawania memantyny, cerebrolizyny.



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Uzależnienie w przebiegu zaburzeń i chorób psychicznych. Dlaczego się pojawia?



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



SCHIZOFRENIA

Dlaczego pacjent sięga po SPA?

- **Objawy negatywne schizofrenii** - przygnębienie, apatia, bierność, wycofanie społeczne, zubożenie emocjonalne, zaburzenia pamięci, zaburzenia koncentracji, alogia, awolicja, anhedonia - wynikają z niskiego poziomu dopaminy w korze mózgowej - pacjent sięga po SPA próbując kompensować te objawy.
- **Czynniki środowiskowe** - depresja poschizofreniczna, wstyd, odrzucenie społeczne, problemy z uzyskaniem pracy, niska samoocena, problemy z założeniem rodziny, konieczność przyjmowania leków do końca życia przez osoby młode - SPA jako próba poradzenia sobie z emocjami.
- Alkohol, papierosy, marihuana, stymulanty.
- Kluczowa rola właściwie dobranej farmakoterapii, a także podjęcia psychoterapii.



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



ZABURZENIA DEPRESYJNE I LĘKOWE, ZABURZENIA OSOBOWOŚCI

Dlaczego pacjent sięga po SPA?

- Próba redukcji lęku, bezsenności, wahań nastroju poprzez stosowanie używek - efekt uspokajający i podnoszący nastrój alkoholu, efekt wyciszający i nasenny po opioidach i benzodiazepinach.
- Dystymia - przewlekłe niski nastrój i motywacja - próby zwiększenia swojej efektywności, poprawy samopoczucia poprzez stosowanie stymulantów.
- Dolegliwości bólowe w depresji - ból jako maska depresji - sięganie po opioidy.
- Niestety częste przepisywanie leków z grupy BZD, a także opioidów przez lekarzy bez pogłębienia wywiadu i badania oraz skierowania do odpowiedniego specjalisty.



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską

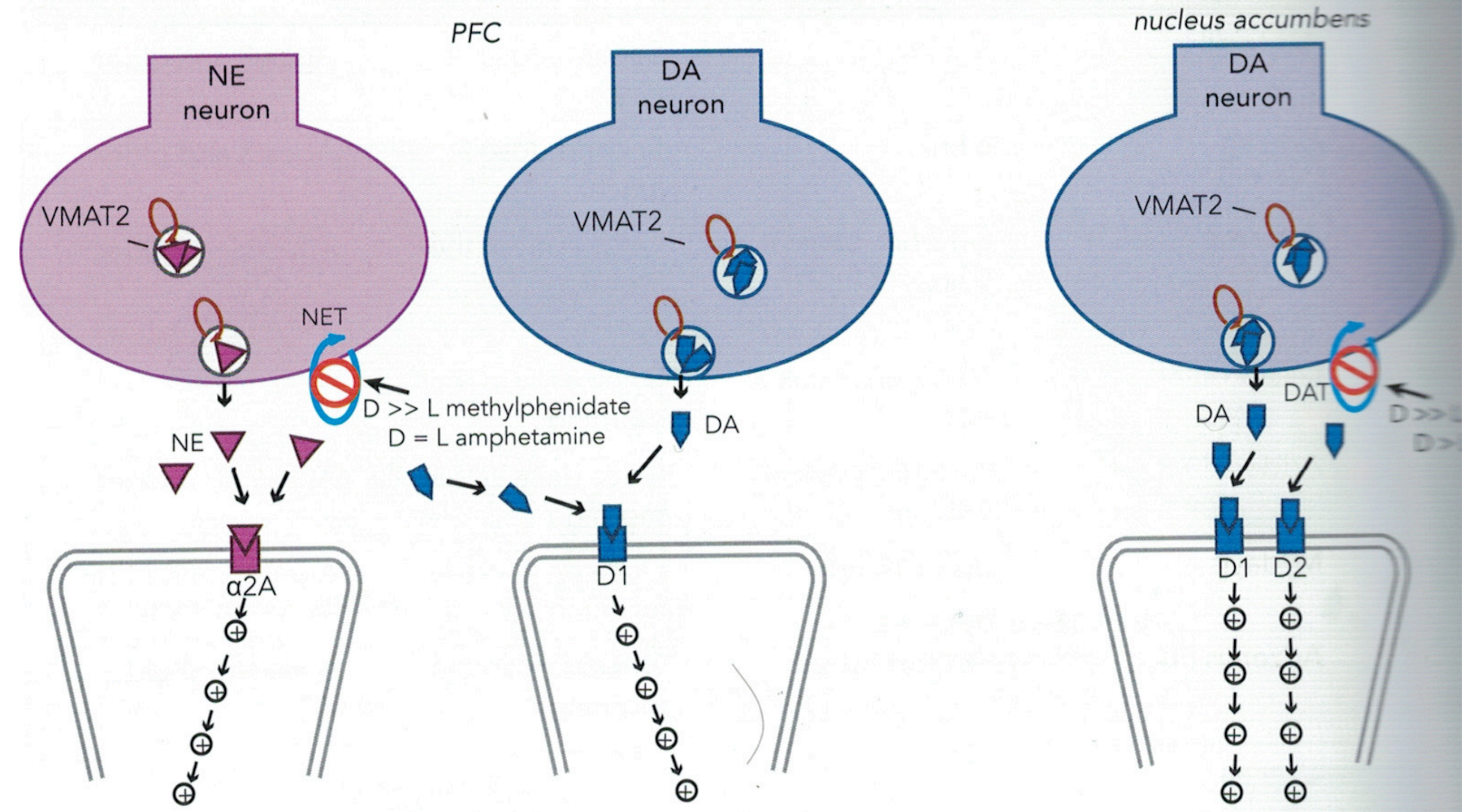


ADHD

Zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi

- W ADHD charakterystyczny jest **efekt uspokojenia i poprawy koncentracji**, nie pobudzenia i dezorganizacji, po stymulantach.
- Wynika to z **deficytu dopaminergicznego i noradrenergicznego w korze przedczołowej** u osób cierpiących z powodu ADHD.
- **Leczenie ADHD:** metylofenidat DOUSTNY i o wolnym czasie działania - przyczynia się do zwiększonego przekąźnictwa noradrenergicznego i dopaminergicznego w korze przedczołowej ale nie ma istotnego wpływu na szlak mezolimbiczny i nie powoduje znacznego wzrostu ilości dopaminy w jądrze pólężącym.
- **Rola adekwatnej diagnozy i włączenia właściwego leczenia** - bupropion, metylofenidat, atomoksetyna, lisdeksamfetamina - wczesne włączenie odpowiedniego leczenia zapobiega uzależnieniu pacjentów od stymulantów zdobywanych na własną rękę, a także zapobiega różnym problemom w funkcjonowaniu społecznym.

"Slow-Dose" Stimulants Amplify Tonic NE and DA Signals



Dofinansowane przez
Unię Europejską



Leczenie farmakologiczne uzależnień



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Uzależnienie od nikotyny

Leczenie farmakologiczne

- **Nikotynowa terapia zastępcza** - 6-12 tygodni - gumy do żucia, plastry transdermalne, aerozole - nikotyna dostarczana w ten sposób prawie nie ma działania wzmacniającego, natomiast pomaga zredukować craving bo zapewnia stabilny poziom nikotyny desensytyzujący istotną liczbę receptorów alfa₄beta₂.
- **Wareniklina** - częściowy agonista receptora alfa₄beta₂.
- **Bupropion** - inhibitor wychwytu zwrotnego noradrenaliny i dopaminy.



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

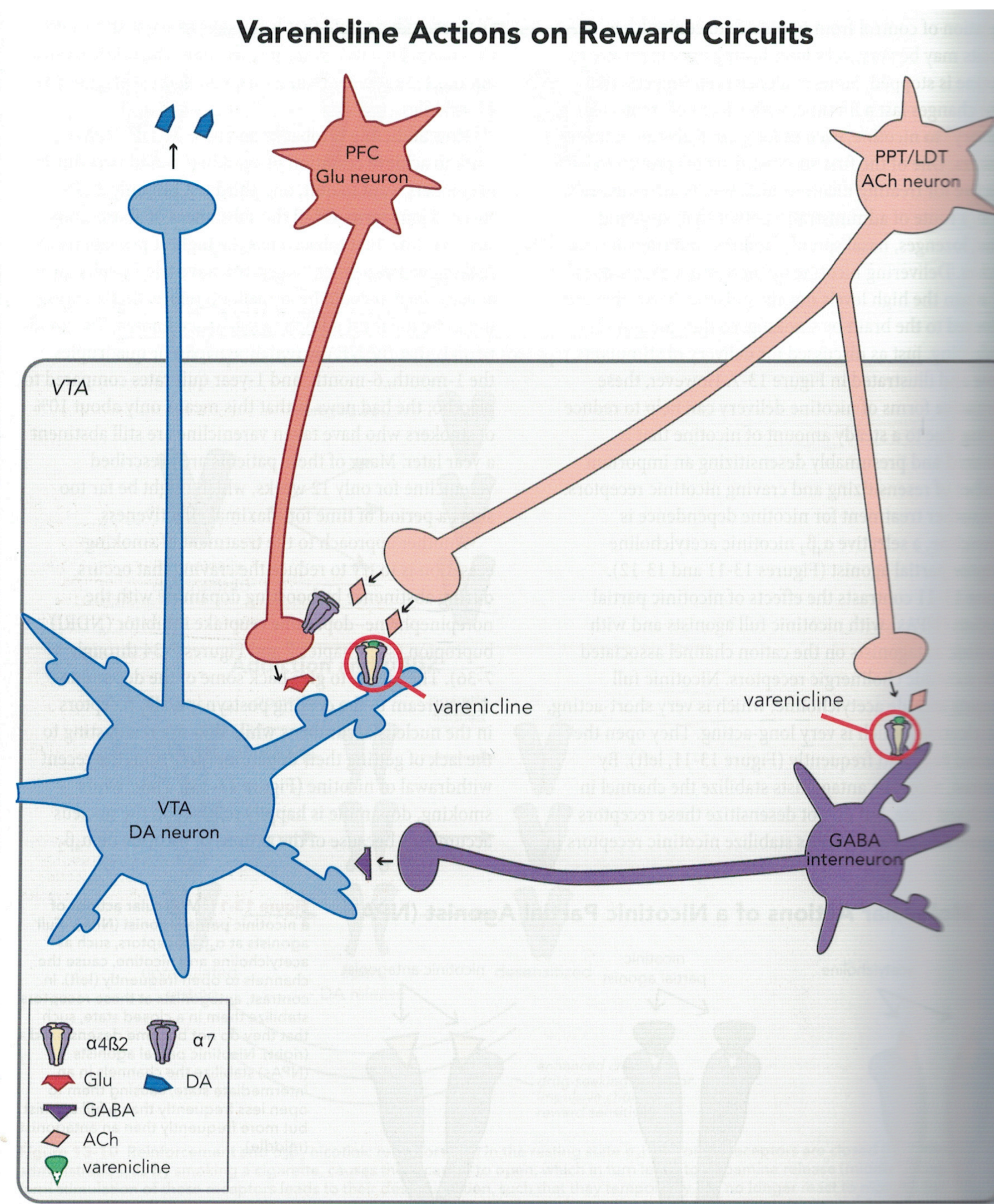
Dofinansowane przez
Unię Europejską



Uzależnienie od nikotyny

Leczenie farmakologiczne - wareniklina

- **Wareniklina** jest częściowym agonistą receptora nikotynowego - przyłącza się do receptora $\alpha_4\beta_2$ i powoduje jego częściowe działanie - nie tak nasilone jak przy pełnym agoniście (nikotynie) ale też nie zerowe jak przy całkowitej abstinencji od nikotyny.
- Konkuruje z nikotyną o dostęp do receptora $\alpha_4\beta_2$ i **redukuje uczucie wzmocnienia** gdy pacjent pali, a jednocześnie **redukuje objawy odstawienne**, **craving**, gdy pacjent nie sięga po papierosa.
- Oceniana jako najskuteczniejszy lek przeciwnikotynowy.
- Nasilone działania niepożądane: nudności, bóle głowy, bezsenność, problemy żołądkowo - jelitowe.



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

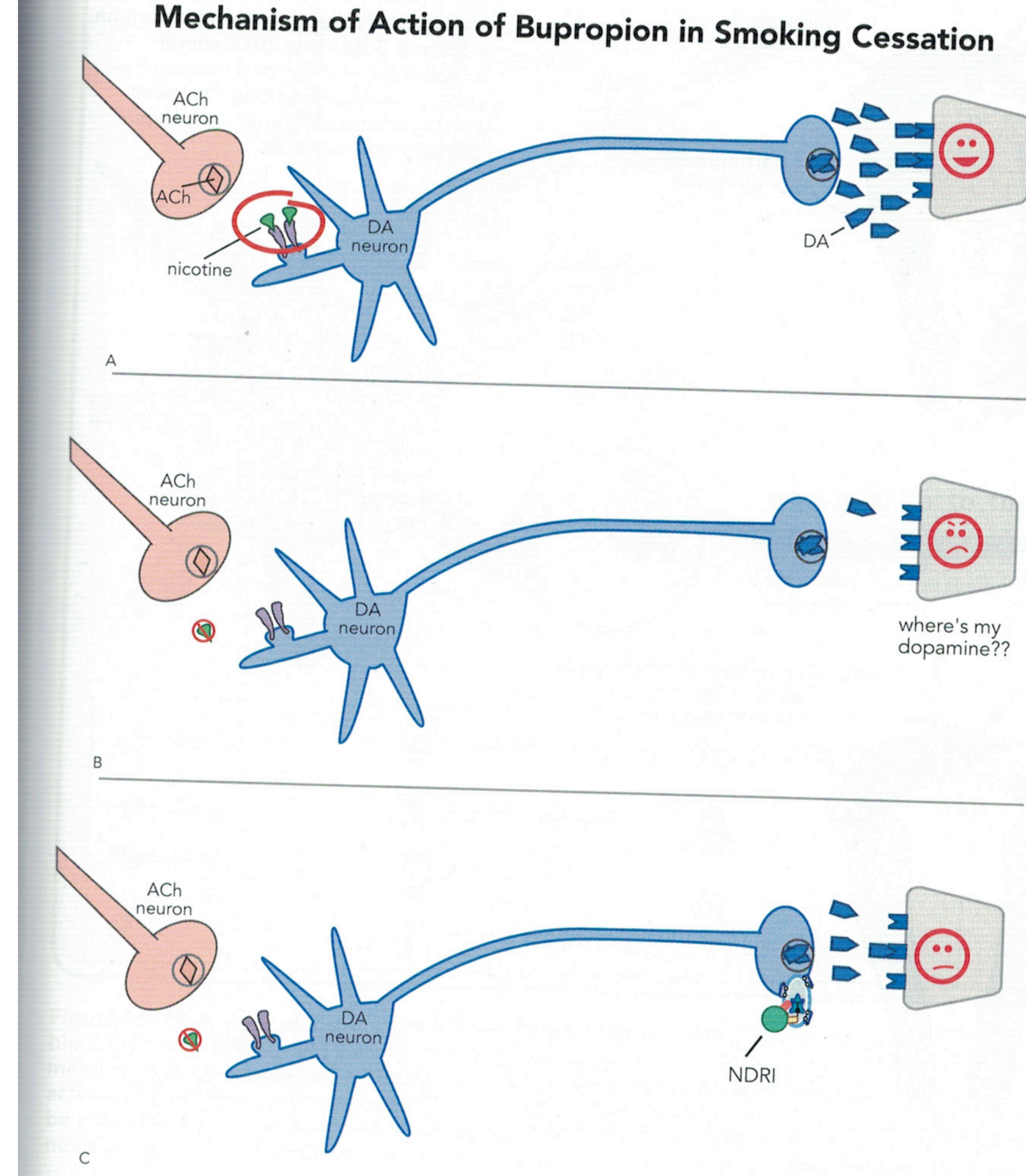
Dofinansowane przez
Unię Europejską



Uzależnienie od nikotyny

Leczenie farmakologiczne - bupropion

- Bupropion może redukować *craving* w czasie abstynencji poprzez **podnoszenie poziomu dopaminy w jądrze półleżącym** - oddajemy trochę dopaminy szukającym jej receptorom D2.
- Skuteczność porównywalna z NTZ.



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Uzależnienie od alkoholu

Leczenie farmakologiczne

- **OBOWIĄZKOWO NAJPIERW TERAPIA UZALEŻNIEŃ**
- **Leki pierwszego wyboru:** akamprozat, naltrekson, nalmefen.
- **Leki drugiego wyboru:** disulfiram.



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Uzależnienie od alkoholu

Leczenie farmakologiczne - naltrekson i nalmefen

- Antagoniści opioidowi - **blokują uczucie euforii, haju, przyjemności przy intensywnym piciu.**
- Redukcja liczby dni „heavy drinking”, zmniejszenie głodu alkoholowego.
- W sytuacji napicia się alkoholu - leki blokują receptory opioidowe i nie pozwalają aby układ opioidowy wzbudzony przez alkohol podniósł poziom dopaminy w jądrze półleżącym.
- Uwaga na niewydolność wątroby.
- **Naltrekson** - lek doustny do stosowania codziennego lub lek w formie iniekcji o przedłużonym działaniu podawanych i.m. co 30 dni.
- **Nalmefen** - lek doustny stosowany w modelu „w razie potrzeby”



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Uzależnienie od alkoholu

Leczenie farmakologiczne - akamprozat

- Zmiany w neuroprzekąźnictwie po odstawieniu przewlekłe stosowanego alkoholu: **pobudzenie układu glutaminianergicznego** i **zahamowanie układu GABA-ergicznego**.
- Akamprozat ma działanie jak „sztuczny alkohol” - zmniejsza pobudzenie układu glutaminianergicznego (blokuje jego receptory), ponadto pośrednio wpływa korzystnie także na układ GABA.
- Przede wszystkim ma potencjał podtrzymywania abstynencji.
- Nie zmniejsza ryzyka intensywnego picia.
- Uwaga na niewydolność wątroby!



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Uzależnienie od alkoholu

Leczenie farmakologiczne - disulfiram

- Nieodwracalny inhibitor dehydrogenazy aldehydowej.
- Następuje **zahamowanie metabolizmu alkoholu i podniesienie poziomu toksycznego aldehydu octowego.**
- Reakcja awersyjna w przypadku napicia się alkoholu: wymioty, spadek ciśnienia tętniczego - czasami reakcja może być bardzo nasiloną i niebezpieczną.



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Uzależnienie od opioidów

Leczenie farmakologiczne

- **OBOWIĄZKOWO TERAPIA UZALEŻNIEŃ**
- Farmakologiczne terapie zastępcze: metadon i buprenorfina.
- Nalokson - antagonistą opioidowy służący do odwrócenia objawów intoksykacji opioidowej. Syntetyczne opioidy, fentanyl i jego pochodne, mają tak silne działanie, że nalokson może nie zadziałać.



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Uzależnienie od opioidów

Doustna farmakoterapia zastępcza

- **Metadon** - całkowity agonista receptora opioidowego - całkowicie eliminuje objawy odstawienne, podawany w postaci syropu w odpowiednich, uprawnionych do tego ośrodkach.
- **Buprenorfina** - częściowy agonista receptora opioidowego - również ma duży potencjał do eliminowania objawów odstawiennych, podawana w postaci tabletek podjęzykowych, możliwe stosowanie buprenorfiny w warunkach ambulatoryjnych. Są także preparaty łączone - buprenorfina i nalokson, który w przypadku samowolnego stosowania leku w formie dożylniej zupełnie eliminuje odczucie „haju”, a wręcz wywołuje objawy odstawienne.



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

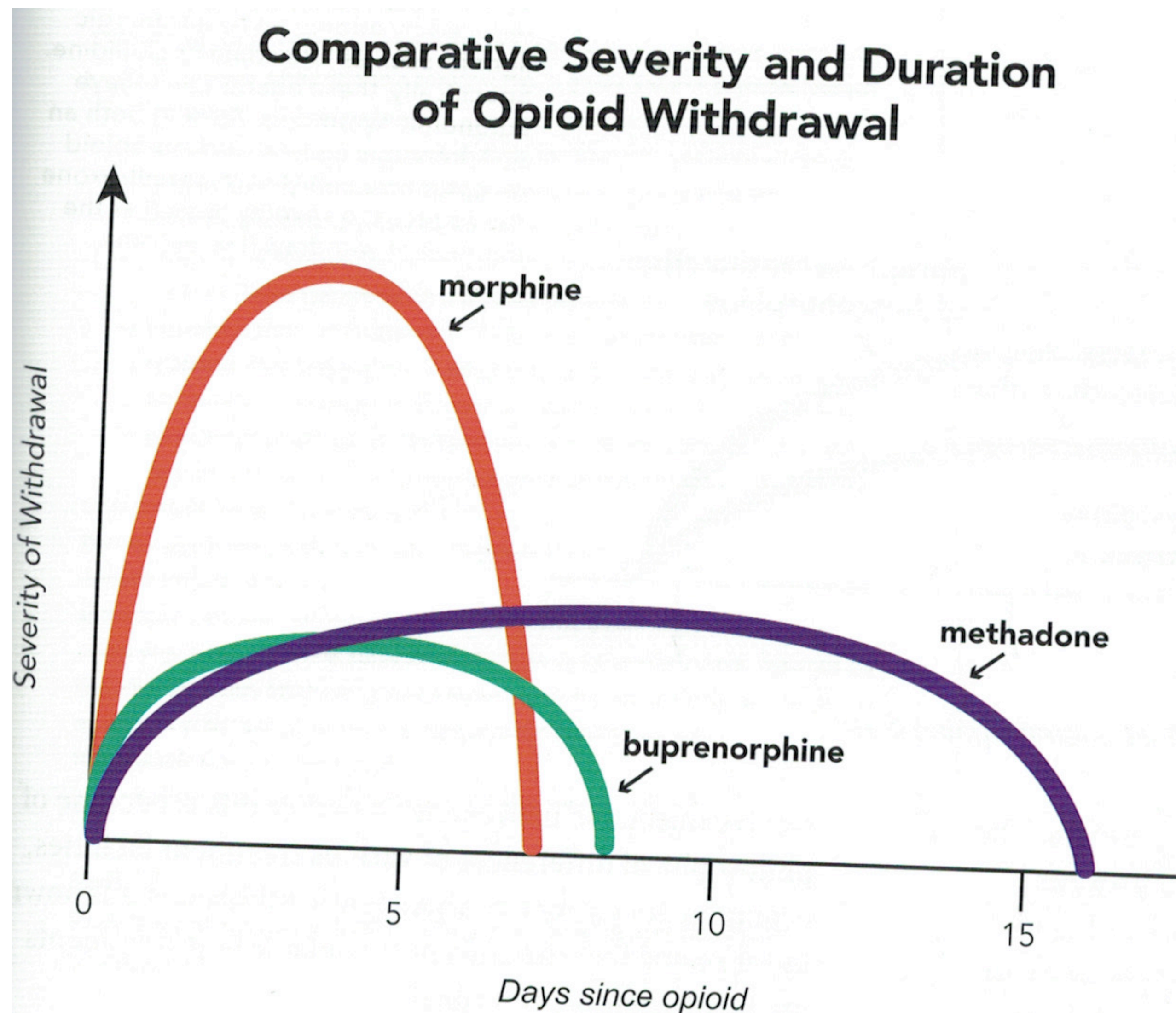
Dofinansowane przez
Unię Europejską



Uzależnienie od opioidów

Próby całkowitego odstawienia opioidów

- Kluczowe jest możliwie jak największe opanowanie bardzo nieprzyjemnych objawów odstawiennych.



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita
Polska

Dofinansowane przez
Unię Europejską



Uzależnienie od opioidów

Próby całkowitego odstawienia opioidów

- Intensywność objawów abstynencyjnych po odstawieniu metadonu lub buprenorfiny można łagodzić poprzez dodanie **klonidyny** (agonisty receptora presynaptycznego alfa_{2A}), która zmniejsza poziom noradrenaliny i redukuje wzbudzenie autonomiczne.
- Skrócenie czasu zespołu odstawiennego można osiągnąć dodając **naltrekson** - lek ten dodaje się u pacjentów po detoksykacji, przy zmniejszonej tolerancji na agonistów opioidowych - naltrekson, jako antagonist, będzie blokował dostęp do receptorów zakazanym egzogennym agonistom. Lek jest w formie codziennie stosowanej tabletki albo długodziałającego preparatu domięśniowego.



Fundusze Europejskie
dla Rozwoju Społecznego

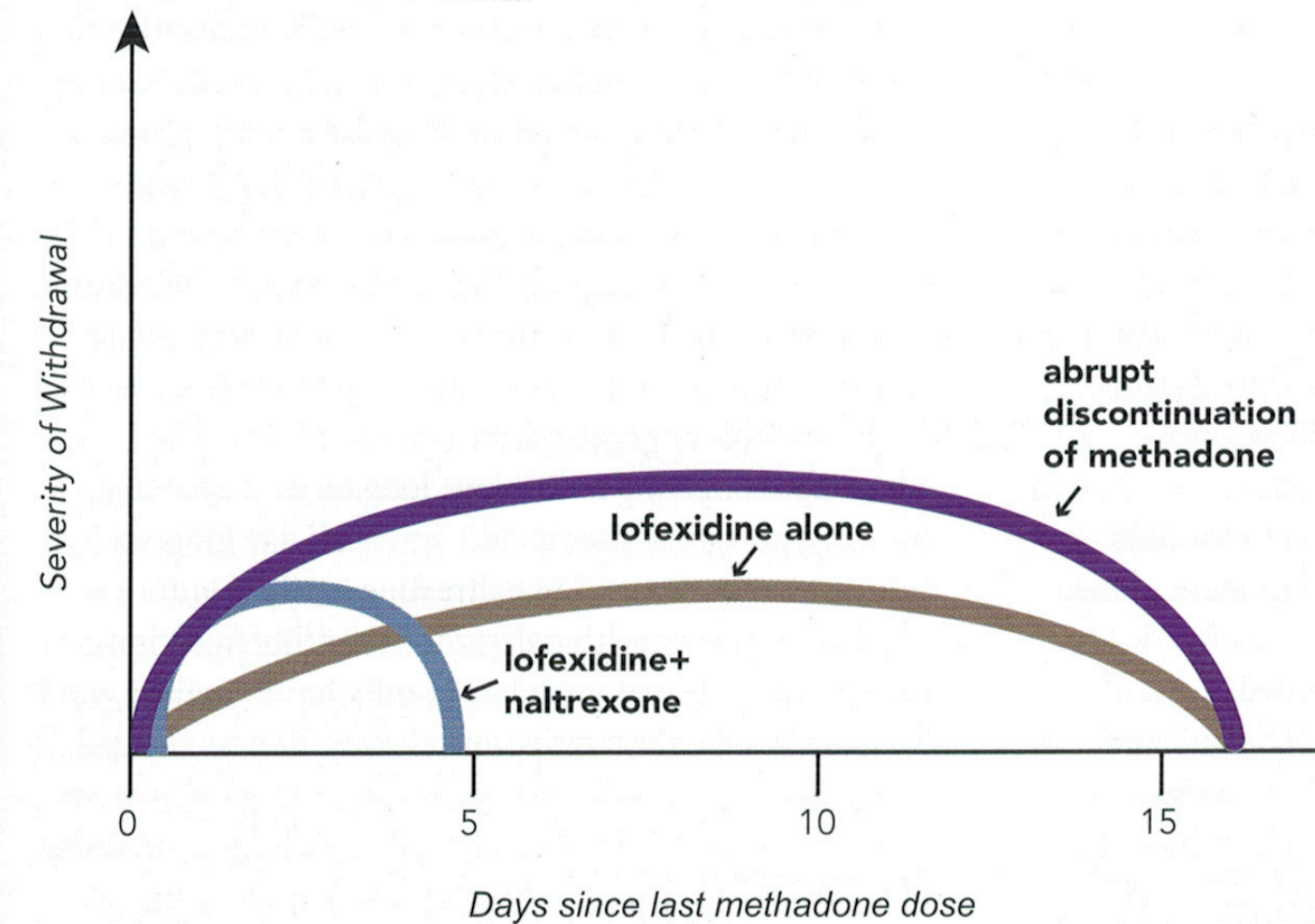


Rzeczpospolita
Polska

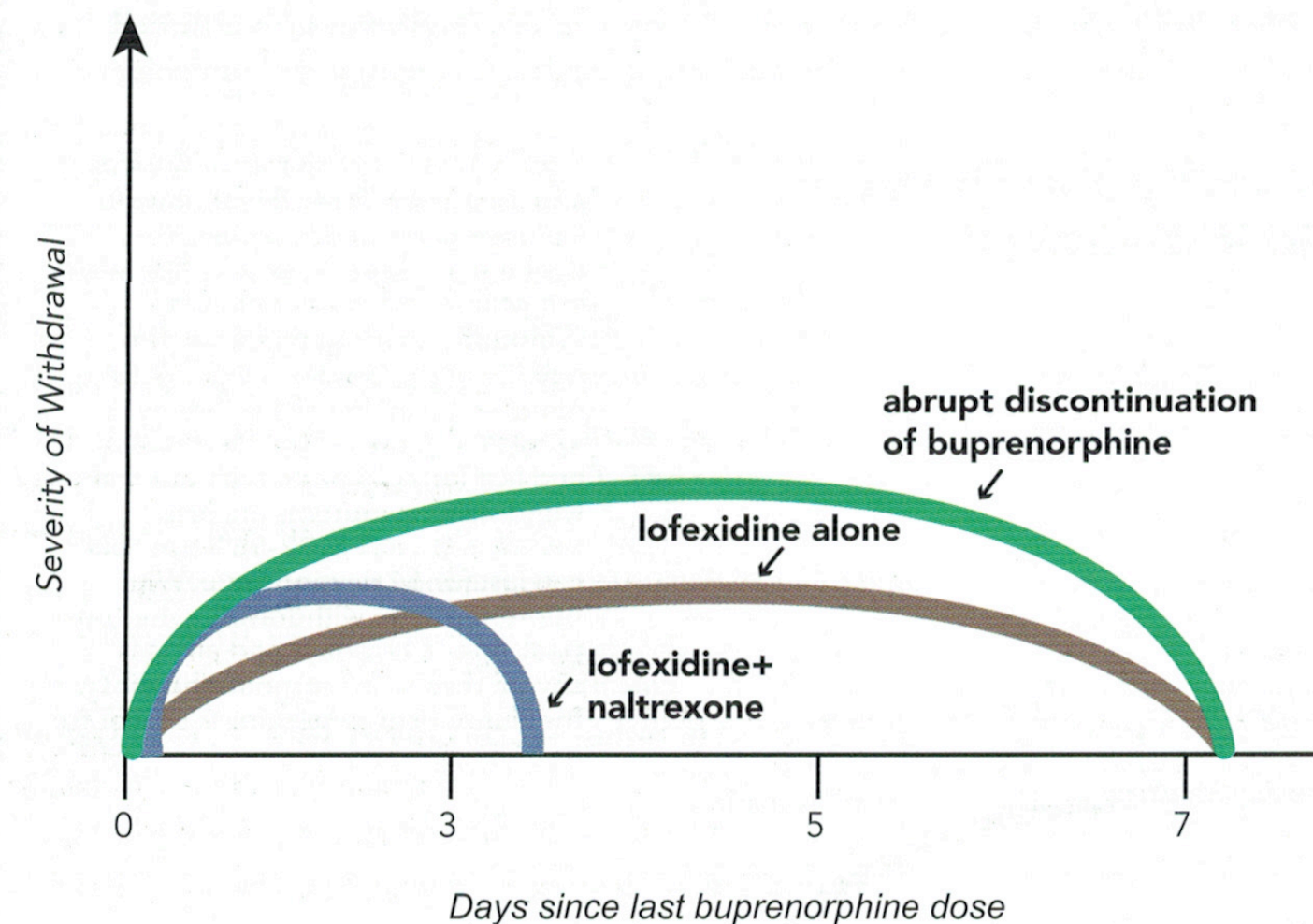
Dofinansowane przez
Unię Europejską



Severity and Duration of Withdrawal
After Methadone Discontinuation



Severity and Duration of Withdrawal
After Buprenorphine Discontinuation



Dziękuję!



Bibliografia

- „Stahl’s Essential Psychopharmacology - Neuroscientific Basis and Practical Applications” - Stephen M. Stahl, Fifth Edition, Cambridge University Press, 2021.
- „Standardy leczenia farmakologicznego niektórych zaburzeń psychicznych” Marek Jarema, Via Medica, Gdańsk, 2022.
- „Psychiatria - rozpoznania według ICD-11” Piotr Gałęcki, Agata Szulc, EDRA Urban&Partner, Wrocław 2023.