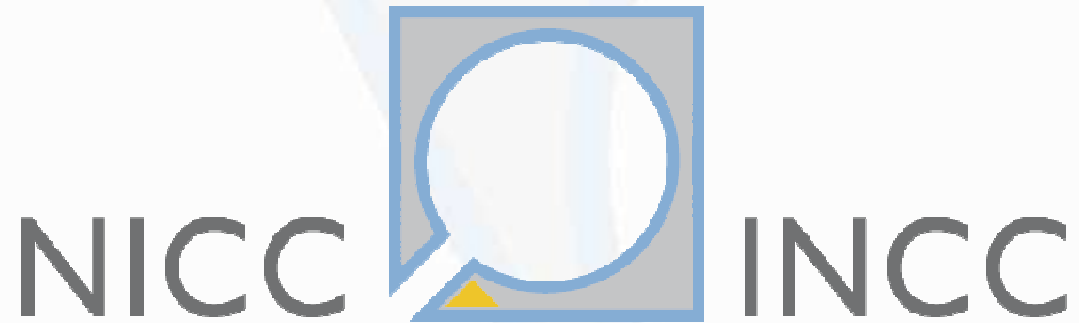


DE VERLEIDING VAN DE ROES



Dr. Apr. Nele Samyn
Afdeling Drugs en Toxicologie

21 september 2011

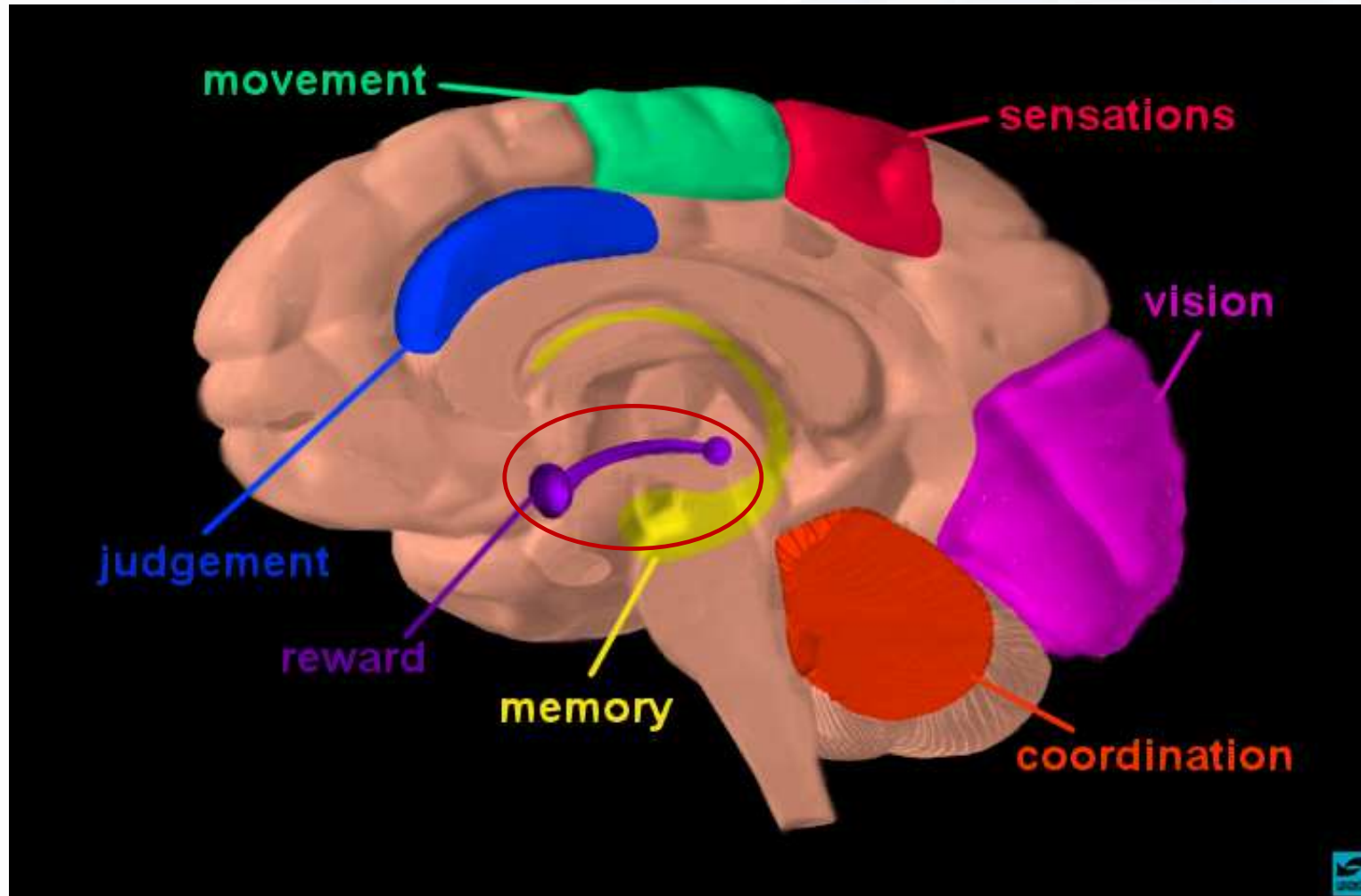
Schatting van het druggebruik in het afgelopen jaar (miljoen)

	EUROPA	WERELD
Cannabis	23	129-190
Cocaïne	4	15-19
(Meth)amfetamines	2	14-53
MDMA (XTC)	2,5	10,5-26
Opiaten (heroïne)	1,2-1,5	13-22

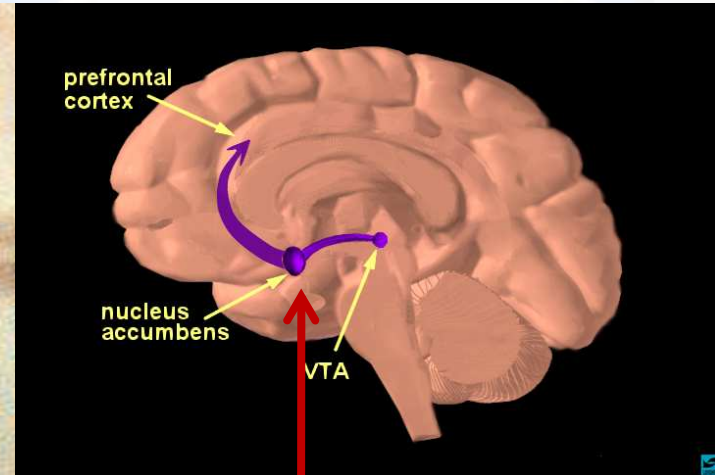
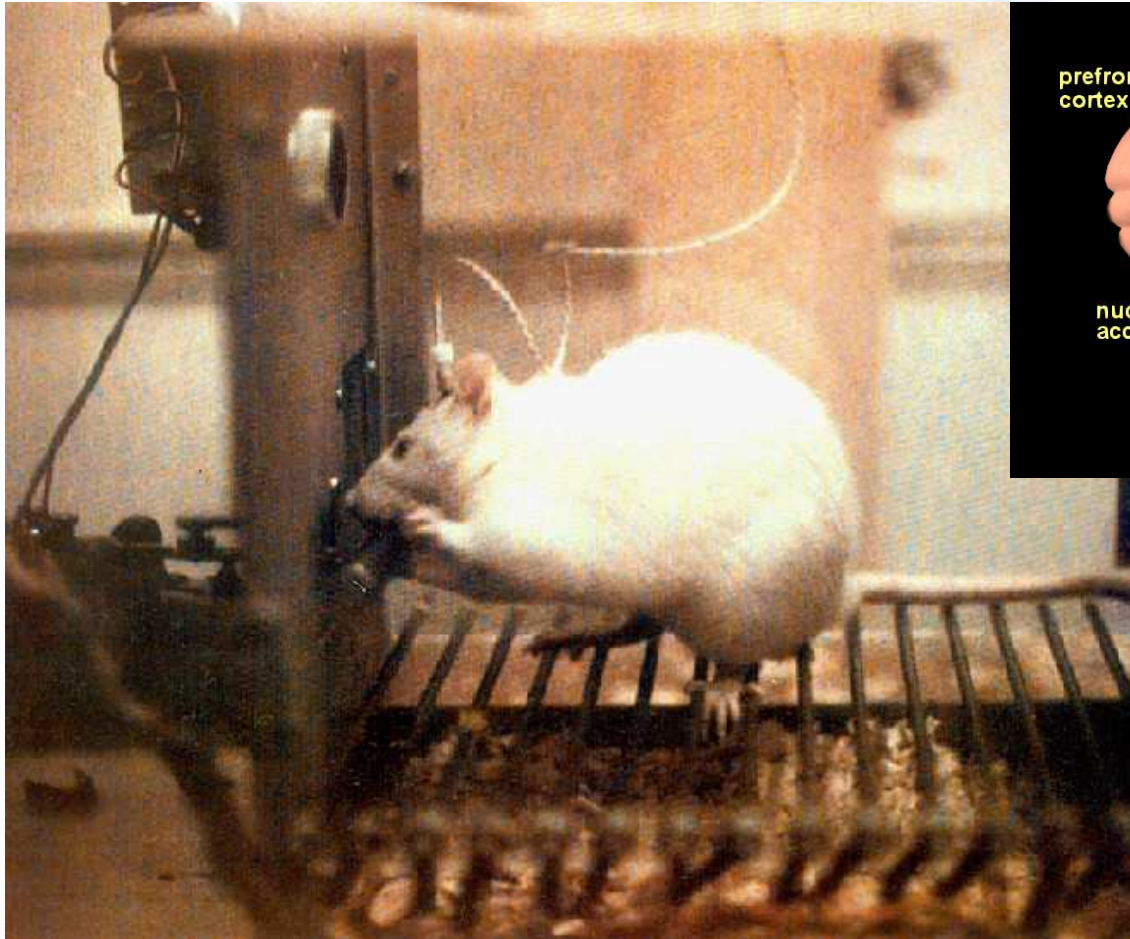
* Bronnen: <http://www.emcdda.eu.int/> en 2010 World drug report



Hersenen verschillende gedeeltes ≈ specifieke functies
(beweging, beoordeling, geheugen, beloning)

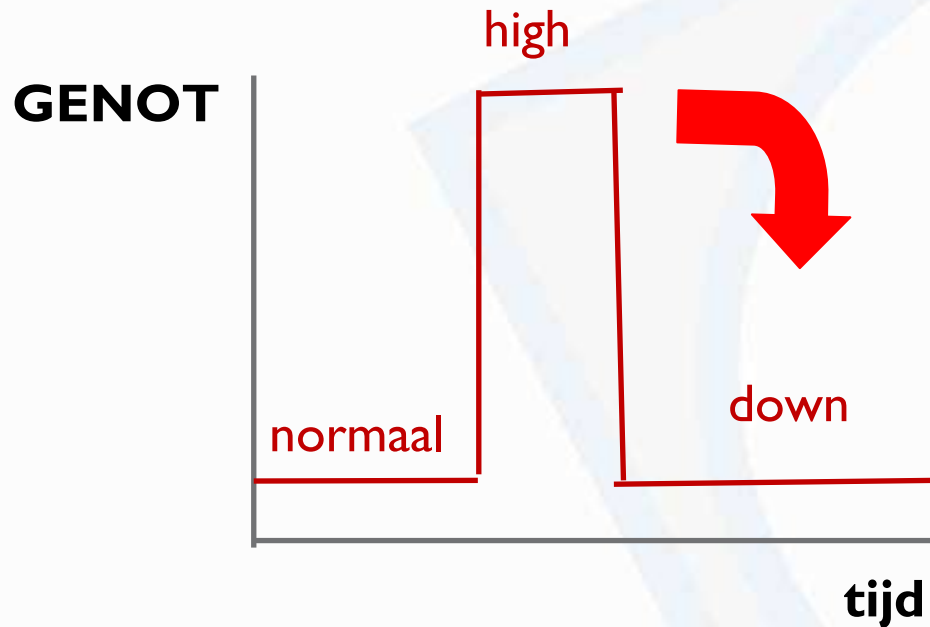


Elektrische stimulatie van de 'nucleus accumbens' bij de rat \Rightarrow verkiezen zelf-stimulatie boven voedsel, drank \Rightarrow repetitief gedrag (>4000 stimulaties/uur) \approx beloning \Rightarrow verslaving



**Genotscentrum
van de hersenen**

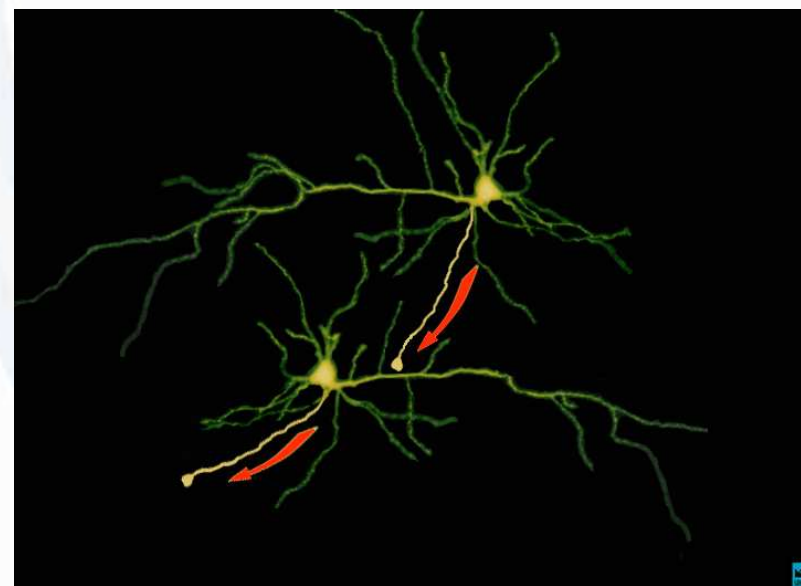
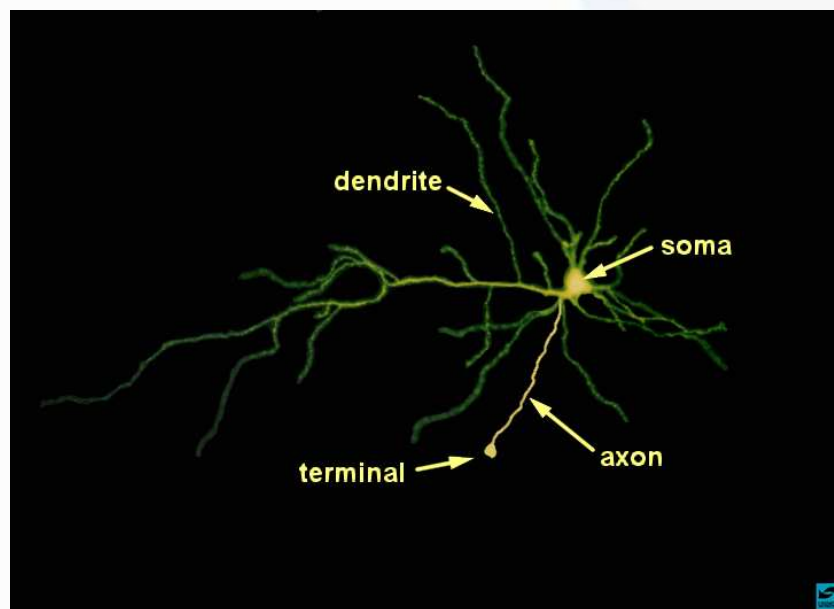
elektrische stimulatie bij de rat



Transitie high - down = pijn

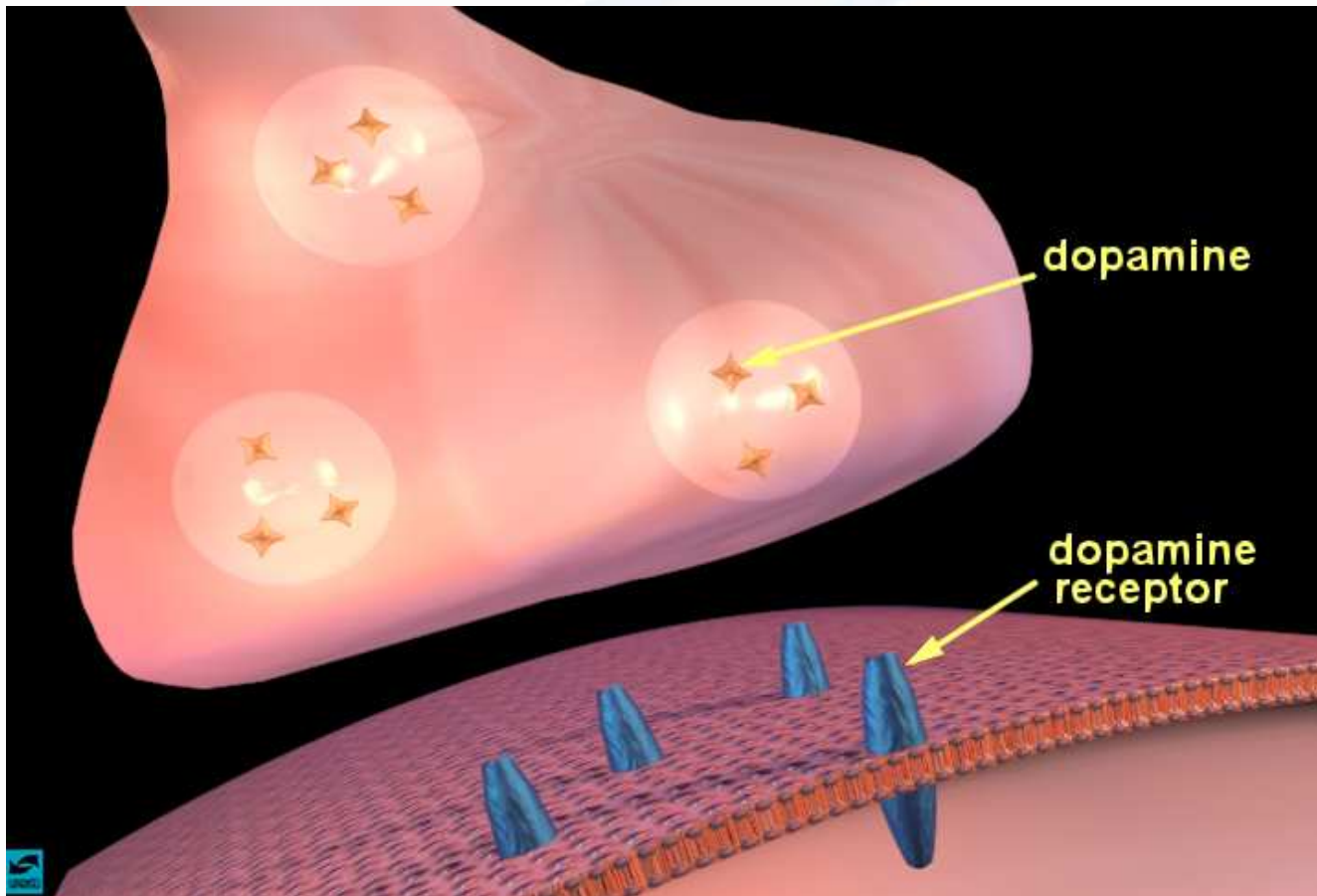
Hoe groter transitie high-down, hoe groter de pijn

De hersenen zijn opgebouwd uit ontelbare zenuwcellen (neuronen) die met elkaar **communiceren** via o.a. **chemische** signalen.

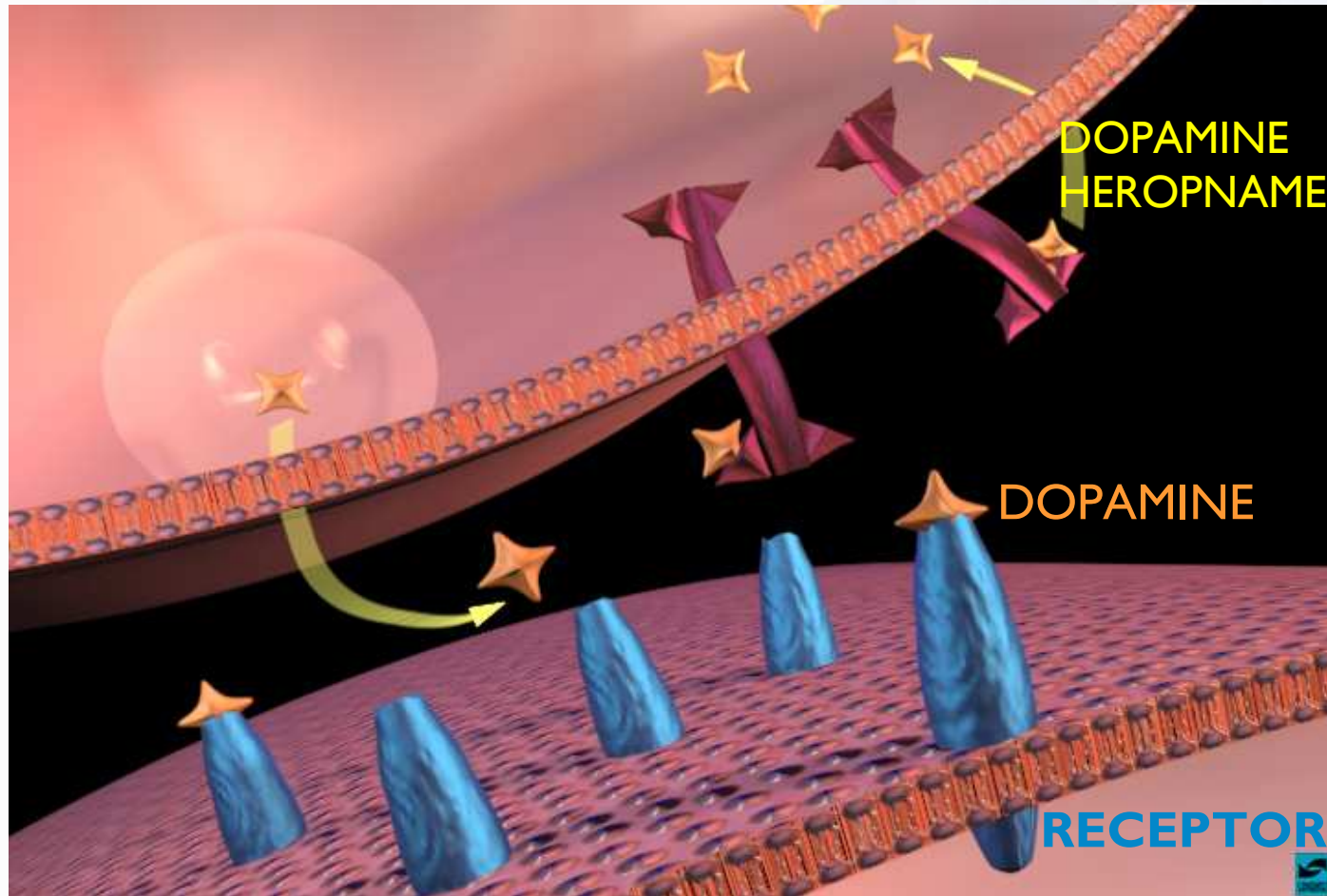


SYNAPSIS en synaptische neurotransmissie.

- ▲ vrijmaken van neurotransmitter bvb. **DOPAMINE**
- ▲ trigger: stimuli die je een goed gevoel geven (voedsel, water, sex)

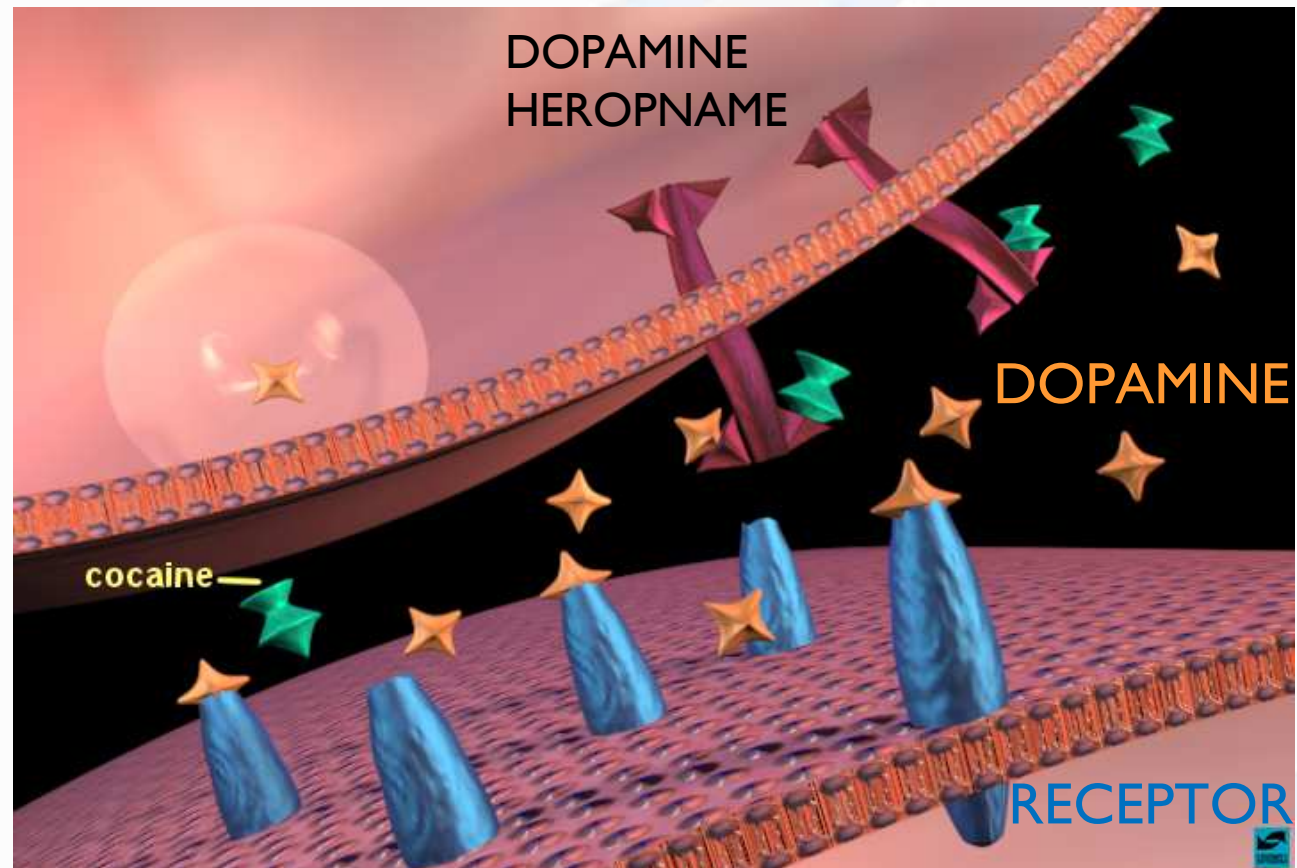


SYNAPS en synaptische neurotransmissie



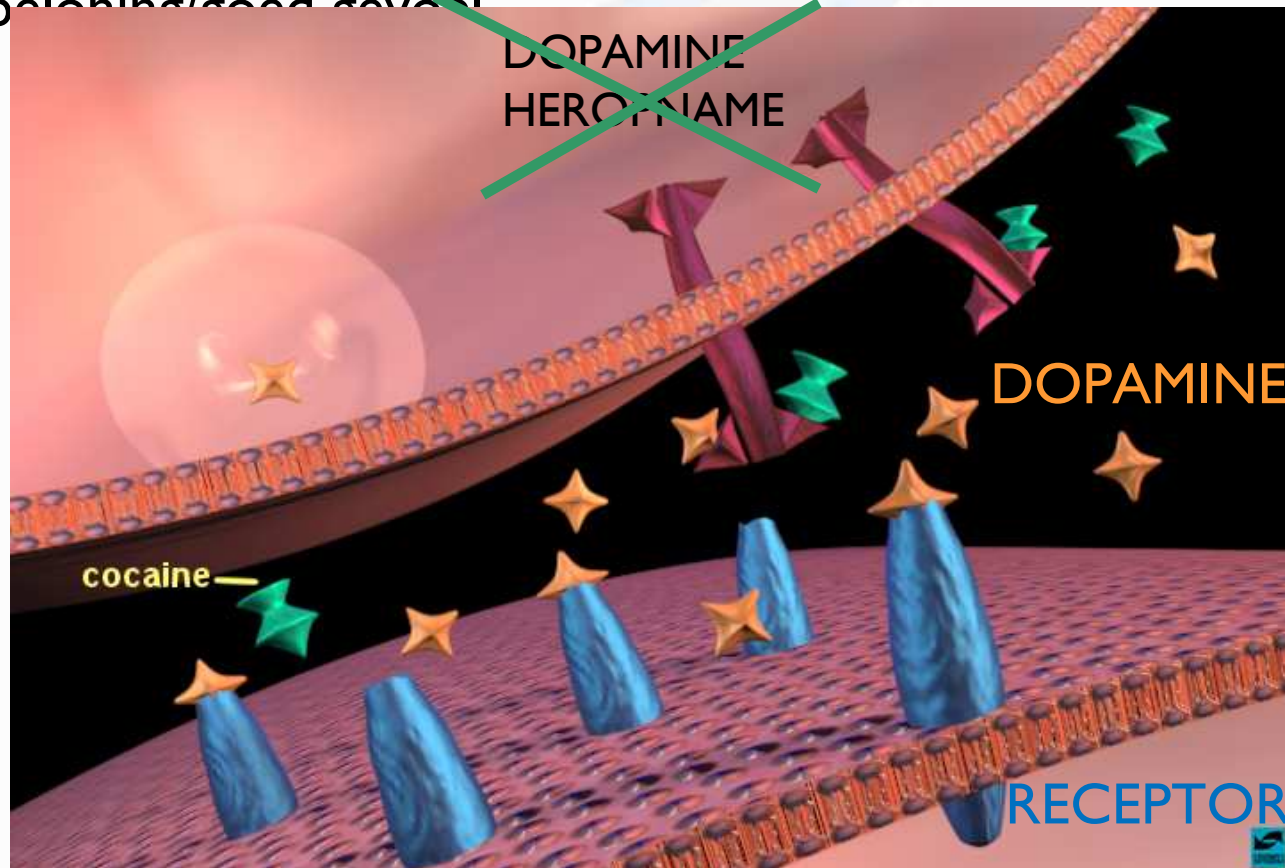
De effecten van COCAINE op de HERSENEN

blokkeert de dopamine heropname

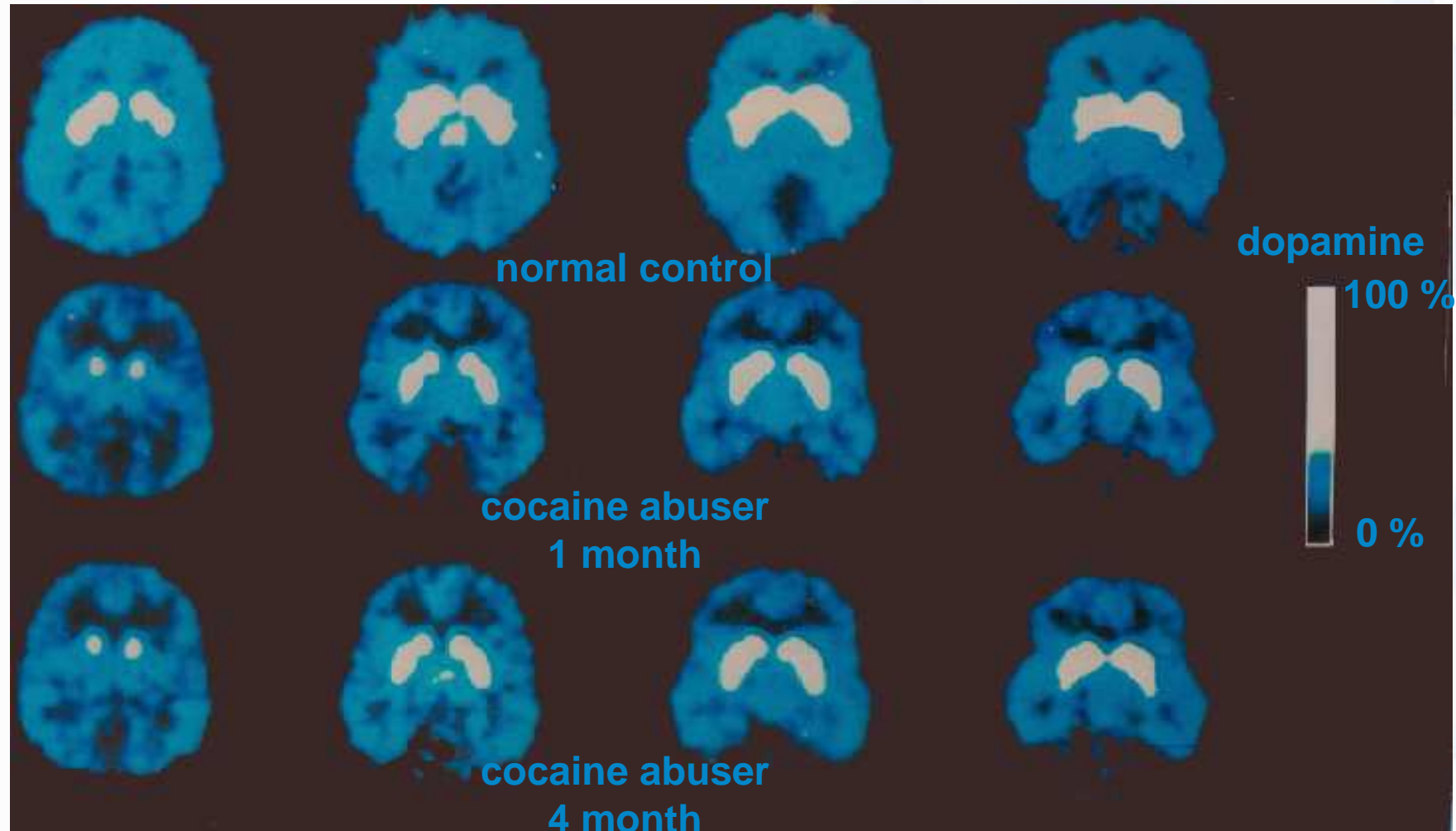


De effecten van COCAINE op de HERSENEN

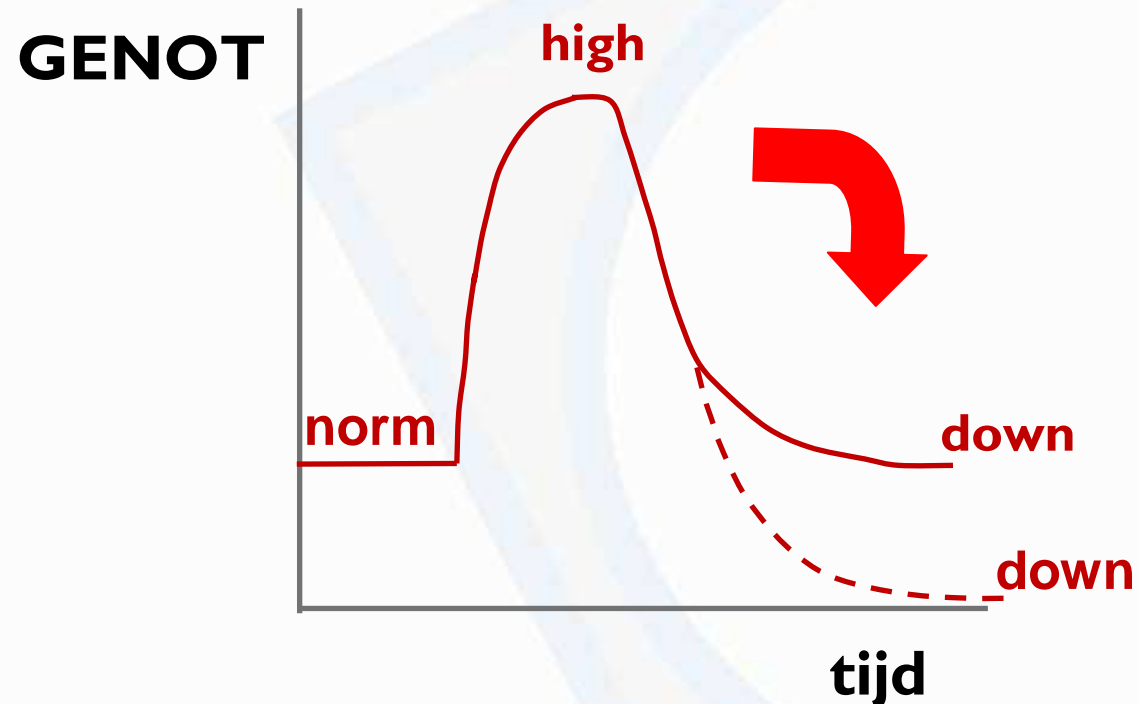
inhibeert de dopamine heropname \Rightarrow dopamine concentraties in de synaps $\uparrow \Rightarrow$ activatie van dopamine receptoren $\uparrow \Rightarrow$ 'flash/beloning/goed gevoel'



De effecten van COCAINE op de HERSENEN



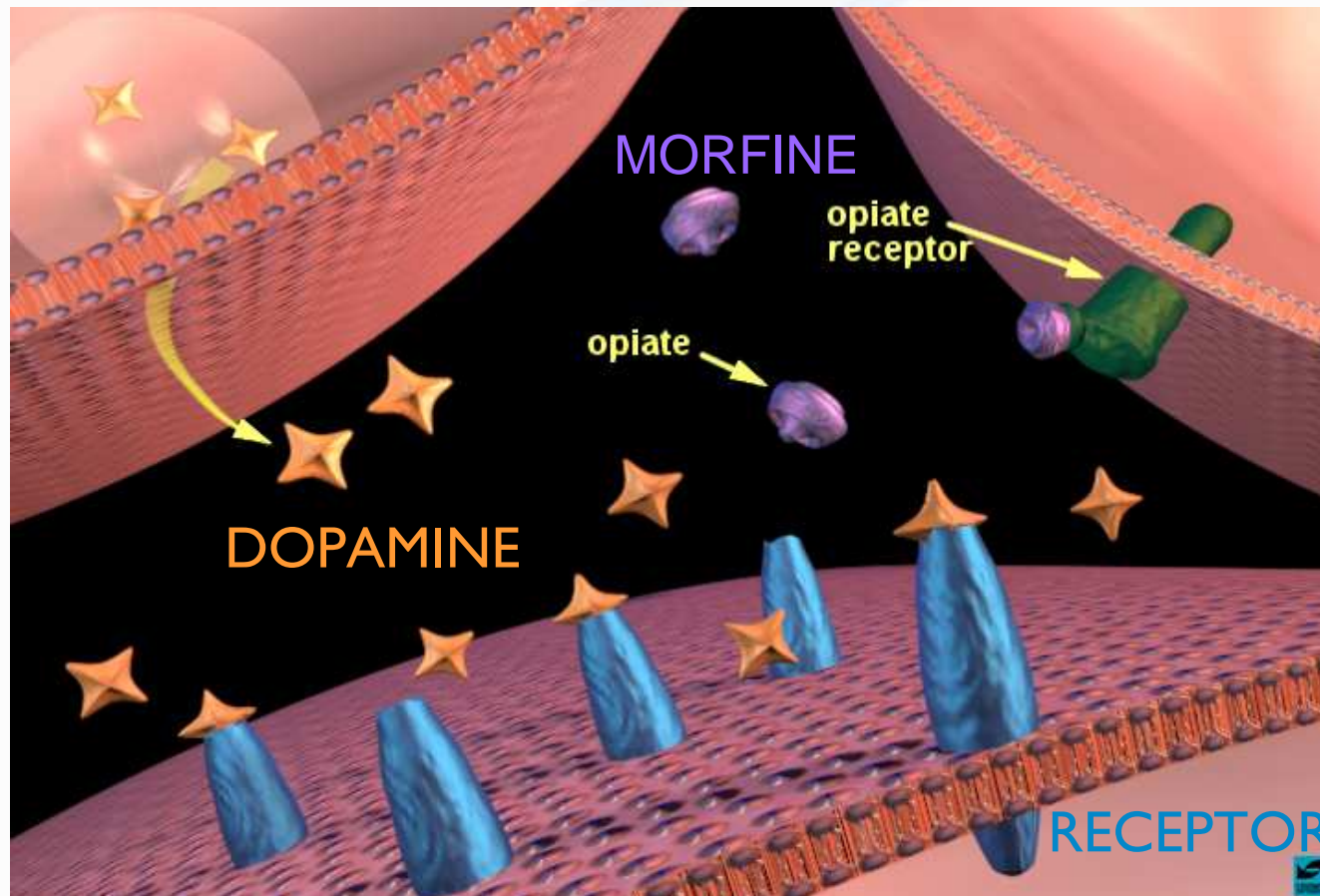
chemische stimulatie



- ▲ hoe groter transitie high – down, hoe groter de pijn
- ▲ drang naar herhaling: 'flash-effect' \Rightarrow cocaïne verslaving: niet meer mogelijk om zich goed te voelen via andere stimuli (voedsel, water, sex)

De effecten van OPIATEN op de HERSENEN

Opiaten binden op specifieke receptoren ('endorfine receptoren') \Rightarrow trigger voor vrijstelling van dopamine in de synaps \Rightarrow activatie van dopamine receptoren $\uparrow \Rightarrow$ fysiologische beloning



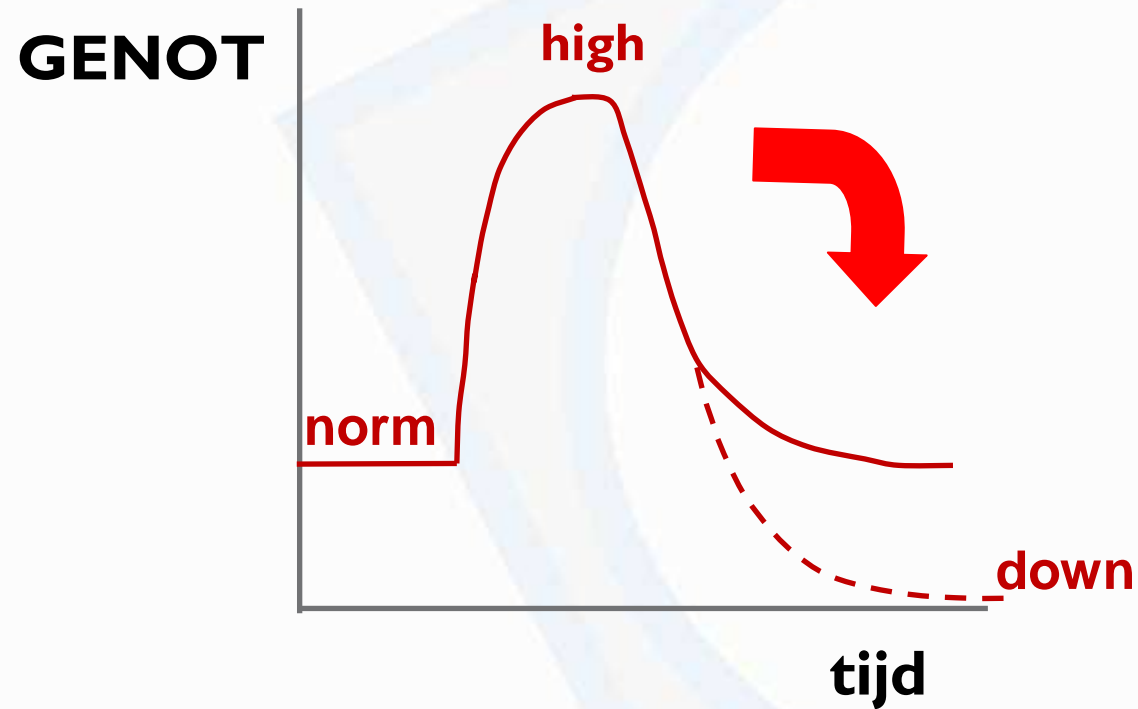
AFHANKELIJKHEID

Fysische afhankelijkheid

- ▶ Zware onthoudingsverschijnselen wanneer je de drug niet inneemt:
 - ▶ hoofdpijn, hartkloppingen, lage of hoge bloeddruk, slapeloosheid, depressie, geprikkeldheid, ...'cold turkey'
- ▶ **Ons lichaam maakt onder normale omstandigheden ENDORFINES aan, de zgn. natuurlijke pijnstillers.**
- ▶ **Heroïne en morfine inhiberen de produktie van de natuurlijke endorfines.**
- ▶ Een heroïnomaan die de drug niet meer gebruikt beschikt dus niet meer over enige vorm van pijnbestrijding en ervaart hierdoor hevige pijnen. De heroïnegebruiker gaat door met het nemen van de drugs uit schrik voor de abstinentieverschijnselen.



chemische stimulatie



▲ hoe groter transitie high – down, hoe groter de pijn

AFHANKELIJKHEID

Psychische afhankelijkheid

- ▶ Psychische afhankelijkheid wil zeggen dat je de drug nodig hebt om je goed te voelen ('craving' = hunkeren).
- ▶ LEERPROCES = de gebruiker onthoudt dus vooral de zg. positieve effecten (stimulatie, rustgevend, hallucinogeen) van de drug = de fysiologische beloning.
 - ▶ **soft drugs** dwz drugs met een eerder beperkte 'fysiologische beloning'
 - ▶ **hard drugs** = uitgesproken 'fysiologische beloning'
 - ▶ **MAAR!!! Frekwentie van gebruik**: voor de zogenaamde soft drugs kan een frekvent gebruik leiden tot een psychische verslaving die vergelijkbaar is met die voor een hard drug



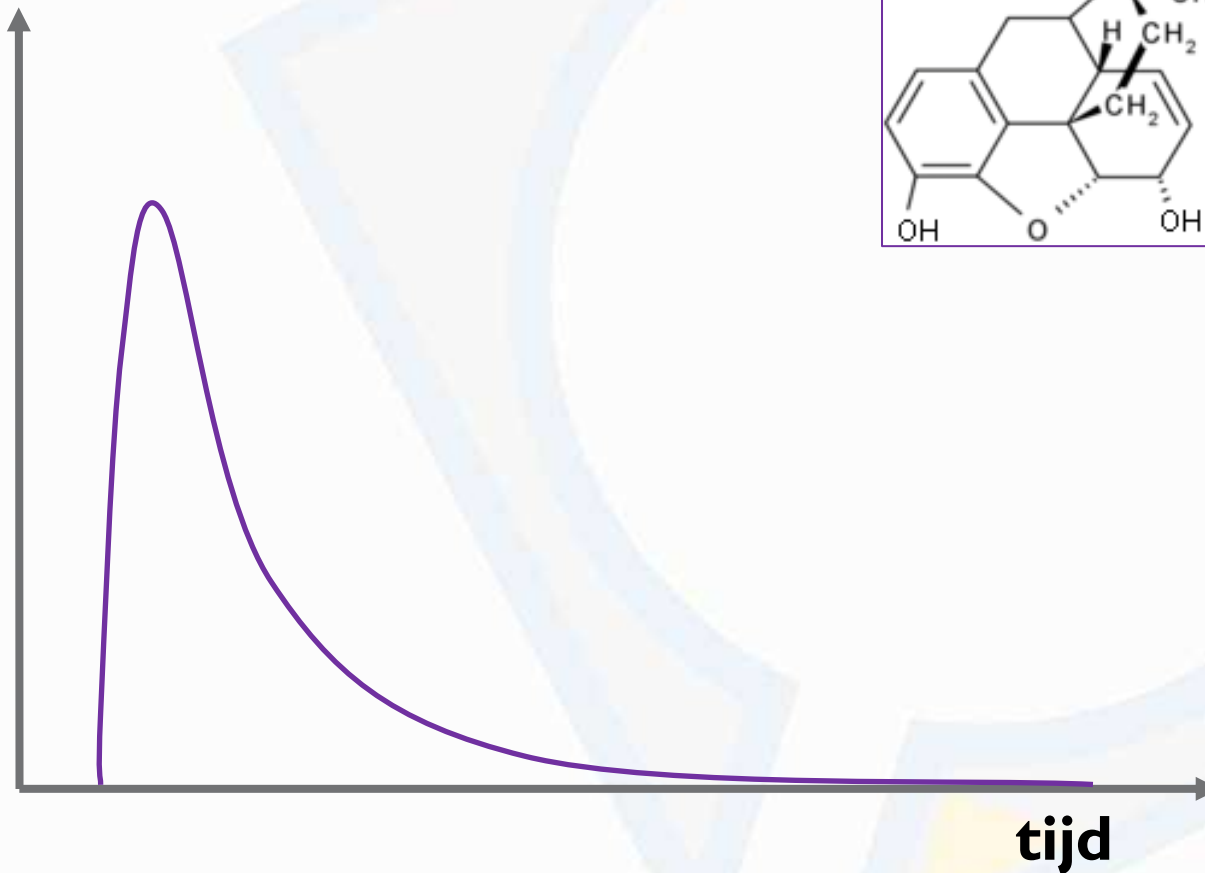
AFHANKELIJKHEID

Psychische afhankelijkheid

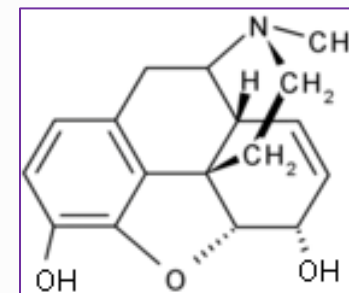
- ▶ **belang van de toedieningsweg:**
bvb. cocaïne roken of injecteren is meer verslavend dan cocaïne snuiven \Rightarrow high zeer snel en zeer intens doordat de concentratie thv de weefsels zeer snel $\uparrow\uparrow\uparrow$
maar zeer snel terug down \Rightarrow herhaling \Rightarrow verslaving
- ▶ **aard van de molecule: vetoplosbaarheid**
heroïne gaat zeer gemakkelijk door de bloedhersenbarrière, accumuleert zeer snel op de receptor \Rightarrow high zeer intens \Leftrightarrow morfine is meer polair, accumuleert trager, minder verslavend



**Conc.
receptor**

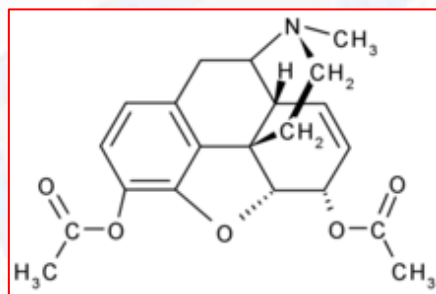


MORFINE

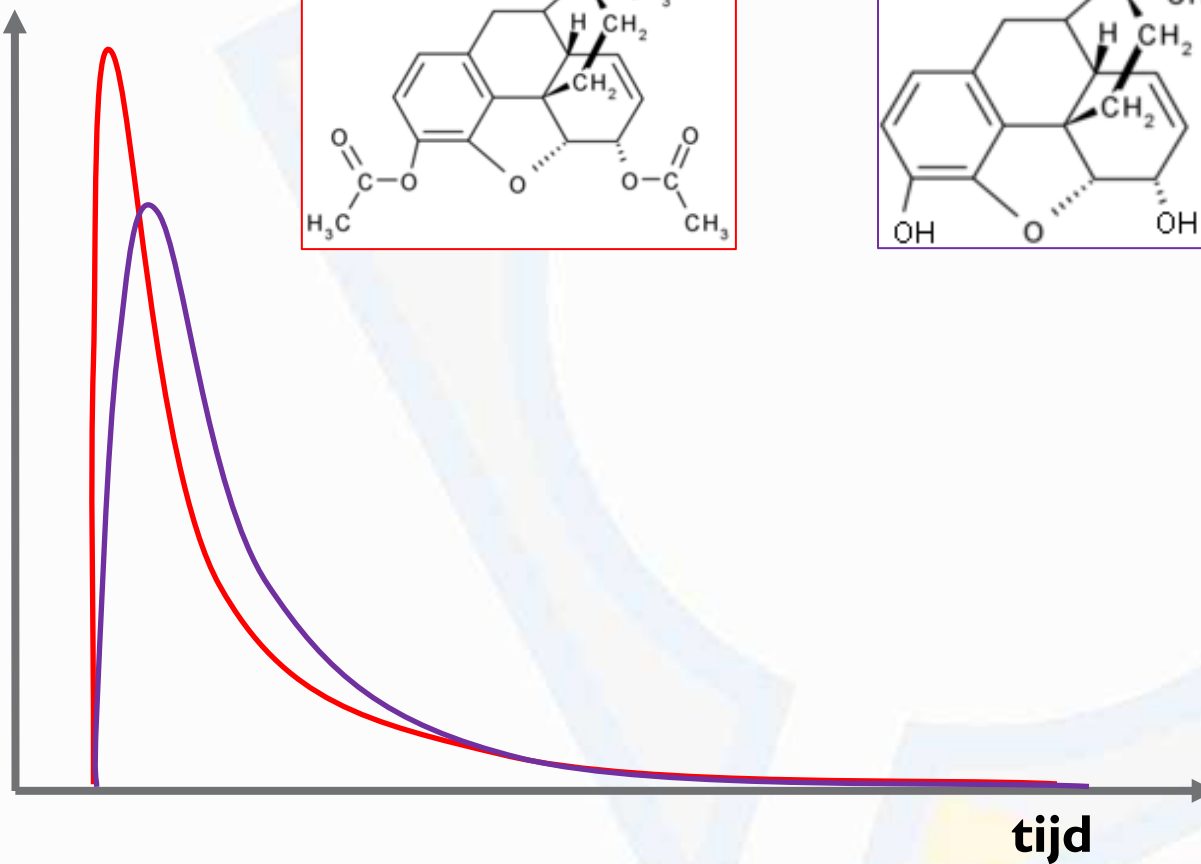
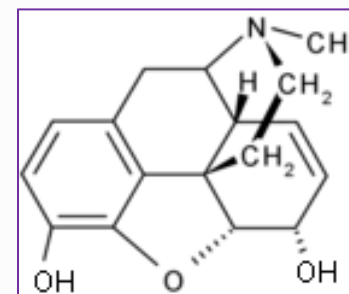


Conc. receptor

HEROINE

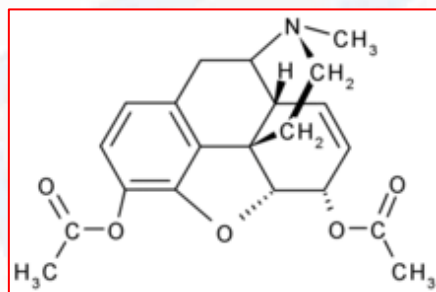


MORFINE

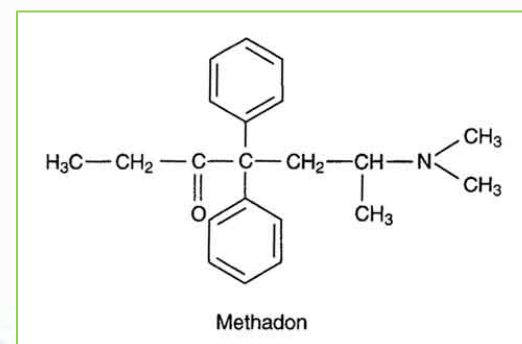
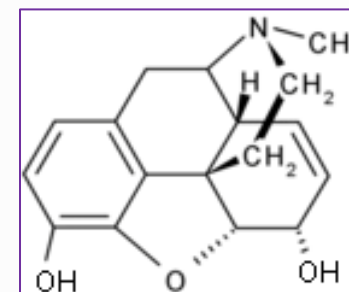


Conc. receptor

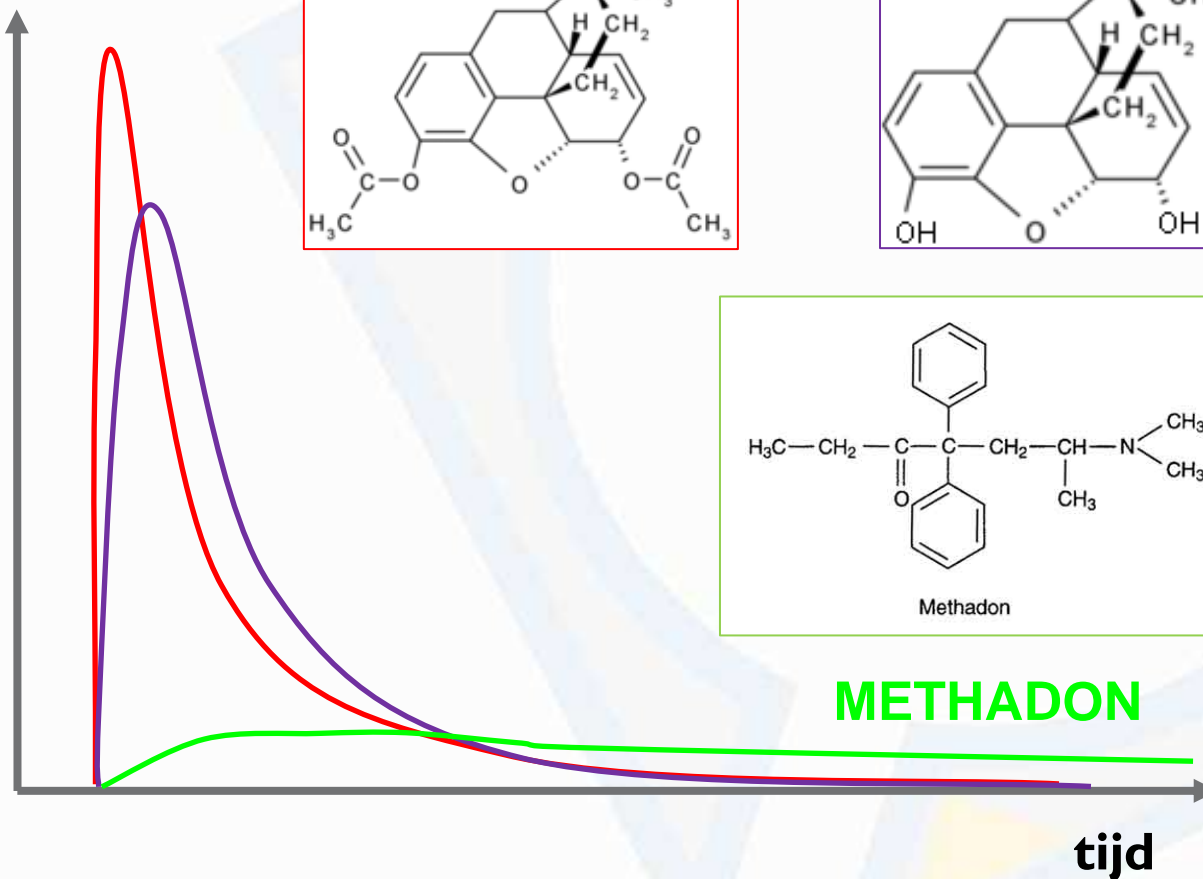
HEROINE



MORFINE



METHADON



TOLERANTIE

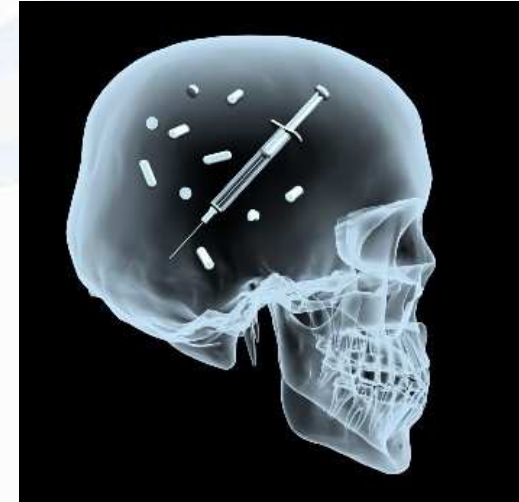
Het lichaam past zich aan aan het effect dwz de dosis en/of de frekwentie moeten worden opgedreven om een zelfde gewenst effect te bekomen.

- ▶ **Kinetische** vorm: metabolische verandering bvb. *alcohol* induceert bepaalde leverenzymes en verhoogt dus zijn eigen afbraak
⇒ invloed op alle effecten van de drug
- ▶ **Dynamische** vorm: de dosis-effect relatie verandert (bvb. adaptatie van de receptoren).
⇒ Bij heroïne is er een tolerantie tov het euforisch en pijnstillend effect maar geen tolerantie voor de effecten op de ademhaling ⇒ veel voorkomende doodsoorzaak accidentele 'ademhalingsdepressie'.



INDELING PSYCHOTROPE STOFFEN

- ▲ **PSYCHOLEPTICA**: *onderdrukken* het centraal zenuwstelsel
“downers”
- ▲ **PSYCHOANALEPTICA**: *stimuleren* het centraal zenuwstelsel
“uppers”
- ▲ **PSYCHODYSLEPTICA**: *verstoren* het centraal zenuwstelsel
“bewustzijnsverruimend”



PSYCHOLEPTICA

- ▲ **Narcotische analgetica:** pijnstillende middelen die ook een gevoel van welbehagen geven (natuurlijke, semi-synthetische en synthetische opiaten)
- ▲ **Slaap-en kalmeermiddelen:** benzodiazepines, barbituraten, meprobumaam
- ▲ **Neuroleptica:** anti-psychotica (psychose, schizofrenie, agressie...) bvb. risperidon, quetiapine



OPIATEN

- ▲ **Grote familie met een werkings-mechanisme en farmacologische werking verwant aan morfine:**

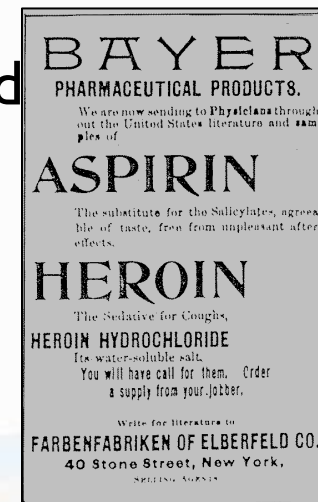
- ▶ nog steeds goede pijnstiller voor de behandeling van matige tot ernstige pijn
- ▶ bekendste voorbeeld natuurlijke opiaten OPIUM

- ▲ **Codeïne:** gebruikt voor zijn hoestwerende activiteit

- ▲ **Heroïne:** +++ VERSLAVEND (bij onthouding 'cold turkey')

- ▲ **Toxiciteit:**

- ▶ **depressie ademhalingsstelsel leidend tot coma**
- ▶ **multi-druggebruik: associatie met alcohol, benzodiazepines en cannabis**



PSYCHOANALEPTICA

- ▲ **Cocaïne**
- ▲ **Amfetamines**
- ▲ **Anti-depressiva**
- ▲ **Cafeïne, nicotine**



STIMULANTIA

- ▲ euforiserend, vitaliteit, kracht (subjectief)
- ▲ maken geest alerter, scherper ⇒ **opvoeren verstandelijke prestaties**
- ▲ verbeteren stemming ⇒ **bestrijden van depressies, gevoel van welzijn**
- ▲ **maken tijdelijk immuun voor vermoeidheid en de gebruiker kan veel grotere fysieke en mentale prestaties leveren !!**
- ▲ leiden snel tot misbruik: de gebruiker w. afhankelijk van de stemmingsverbeterende eigenschappen
- ▲ stimulantia verhogen de dopamine conc. thv de synaps → stortvloed dopamine bij toenemend stimulantiegebruik → schizofreen-achtige psychose



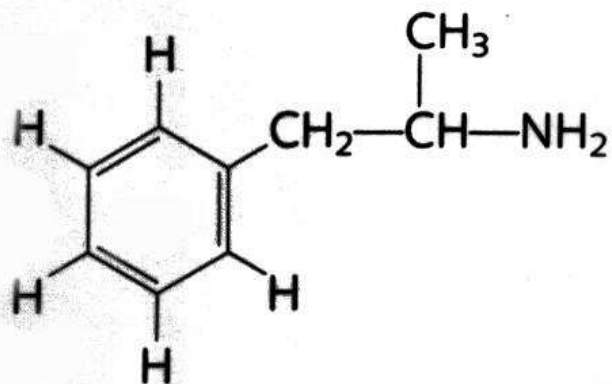
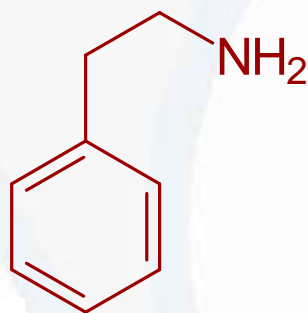
COCAÏNE

- ▶ alkaloid, bladeren *coca-plant*
 - ▶ HCl-zout: IV injectie, gesnoven
 - ▶ base 'crack' gerookt
- ▶ snelle absorptie en verdeling in het lichaam
- ▶ lokaal anaestheticum
- ▶ **Toxiciteit :**
 - ▶ cardio-vasculair (versnelde hartslag, hartritmestoornissen)
 - ▶ neurologisch (agitatie, euforie, hallucinaties, convulsies, psychose)
 - ▶ psychische verslaving +++ en zekere graad van tolerantie
 - ▶ Gelijktijdige inname van alcohol : Cocaethyleen (lange halfwaardetijd, cardiotoxiciteit +++)
 - ▶ angst (wanneer de effecten verminderen) : soms gebruik van heroïne

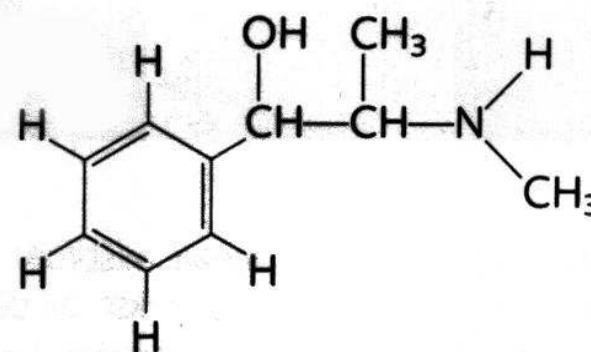


AMFETAMINES

- alle synthetische afgeleiden van **fenylethylamine** en gerelateerd aan het natuurlijk alkaloid efedrine



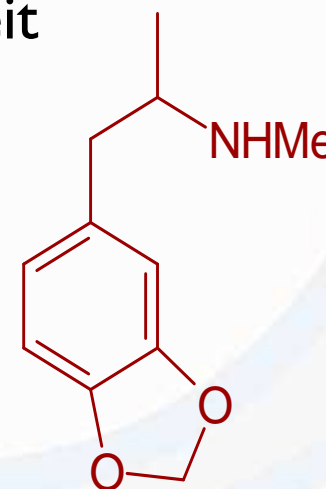
Amfetamine



Efedrine

DESIGNER AMFETAMINES

- ▲ Amfetamine en methamfetamine: uitgangspunt voor vele analogen → “**designer drugs**”
- ▲ is het domein van de clandestiene, ondergrondse syntheselaboratoria
- ▲ nieuwe moleculen met licht verschillende activiteit
 - ▶ meer of minder hallucinogeen
 - ▶ krachtiger of langer actief
- ▲ **ontwijken v/d wetgeving (gelimiteerde lijst)**



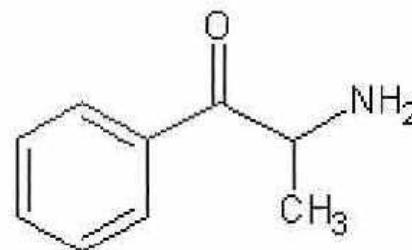
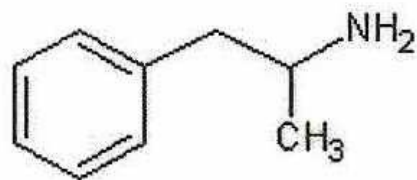
MDMA ('ecstasy')

- ▲ 3,4-methyleendioxymethamfetamine
- ▲ 90's techno scene, discotheken, afterclubs, rave parties
- ▲ amfetamine ("speed") + entactogeen (knuffeldrug)
- ▲ vrijstelling van neurotransmitters: noradrenaline, dopamine, serotonine
- ▲ normale dosis : euforie, algemeen welbehagen, mentale en emotionele scherpe inzichten, benauwdheid en paranoia
- ▲ **Toxiciteit:**
 - ▶ hogere doses: hallucinaties, depressie, irrationeel gedrag
 - ▶ onderdrukken van signalen van honger, dorst, vermoeidheid
 - ▶ verhoogt lichaamstemperatuur, hartritme, bloeddruk
 - ▶ fysieke inspanning + warme omgevingstemperatuur + deshydratie
 - ⇒ hyperthermie

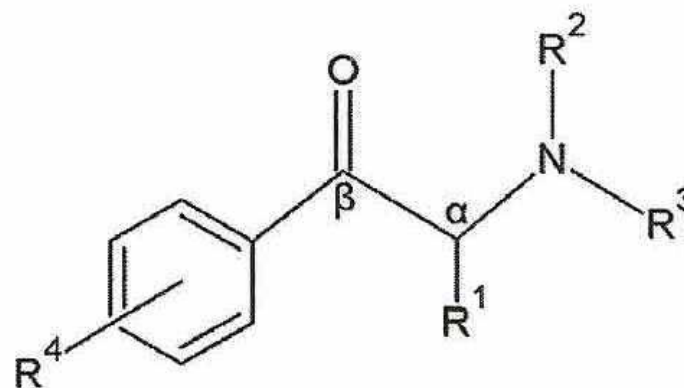


SYNTHETISCHE CATHINONES

▲ Structuur cathinone



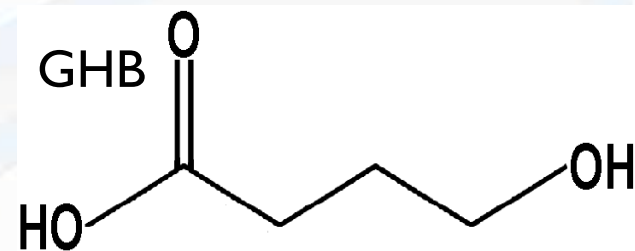
▲ Synthetische cathinones



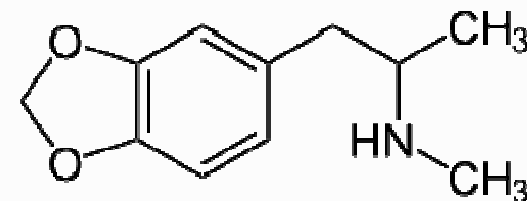
GHB ~ gamma-hydroxyboterzuur

▲ “Liquid XTC”

- ▶ Kleurloos
- ▶ Smaakloos
- ▶ Geurloos



XTC



▲ Aanmaak: GBL + NaOH → GHB

- ▶ Precursor GBL niet gereguleerd (gamma-butyrolacton, universeel gebruik in chemische industrie)
- ▶ NaOH (natriumhydroxide, ontstopper)
- ▶ Kits via internet

GHB

- ▲ **primair effect: onderdrukken van het CZS**
- ▲ zeer nauwe marge tussen diverse doses-effect relaties
 - ▶ lage dosis : vermindering sociale remmingen, verhoging libido, euforie (XTC)
 - ▶ hoge dosis : kalmerend, induceert visuele verwarring, bewusteloosheid ⇒ coma, dood
 - ▶ typisch is het volledig herstel na enkele uren, doch **complete amnesie**
- ▲ marge tussen een recreatieve dosis (euforie) en dosis die potentieel levensbedreigend coma oplevert is zeer klein



PSYCHODYSLEPTICA

▲ Cannabis

▲ LSD

▲ Mescaline, psilocybine

▲ ('ecstasy' en andere designer amfetamines)



CANNABIS



- ▶ belangrijkste psychoactieve component in de cannabisplant:
delta-9-tetrahydrocannabinol (THC)
- ▶ komt in alle delen van de plant voor: stengels en zaden << bladeren << vrouwelijke bloemknoppen (harskliertjes)
- ▶ de dosis nodig om zich 'high' te voelen $\approx 10 \text{ mg } \Delta^9\text{-THC}$
- ▶ **gewenste effecten:**
 - ▶ lichte euforie, relaxatie, rustgevend, droomtoestand
 - ▶ opgetogenheid, tevredenheid, vrolijkheid (drang tot lachen)
 - ▶ ↗↗↗ zintuiglijke gewaarwording (vb. kleuren en geluiden)

CANNABIS

- ▶ zelden acute intoxicaties
- ▶ soms angst en paniekreacties bij onervaren gebruikers of bij hoge dosis:
 - ▶ zelden hallucinaties, tenzij bij hoge doses
 - ▶ verstoorde waarneming van tijd, plaats, ruimte
- ▶ relatief beperkt verslavend potentieel
 - ▶ abstinentieverschijnselen slechts bij echt zware gebruikers
 - ▶ Psychische afhankelijkheid is veel belangrijker
 - ▶ gebrek aan motivatie, “**amotivational syndrome**” en verregaande vorm van apathie - men is niet meer in staat naar een aantrekkelijk, middel- of langtermijnsdoel toe te werken

CANNABIS

- ▲ **Cannabinoïd receptoren !!!** in dat deel v/h CZS dat instaat voor o.a. beweging, geheugencontrole, waarneming en pijngewaarwording



CANNABIS

- ▶ **Cannabinoïd receptoren !!!** in dat deel v/h CZS dat instaat voor o.a. beweging, geheugencontrole, waarneming en pijngewaarwording
- ▶ synthetische agonisten ontwikkeld:
 - ▶ Ontwikkeld voor medische doeleinden
 - ▶ Vele malen meer actief
 - ▶ Chemisch niet verwant met THC, gelijkaardige werking
 - ▶ **SPICE**: rookbare kruidenmengsels geïmpregneerd met synthetische cannabinoïden



PSYCHEDELICA

- ▲ binding aan 5-HT₂ (serotonine) receptoren (hallucinations +++)
- ▲ eerste wat men merkt is een verandering van **zintuiglijke waarnemingen** vnl. visuele veranderingen
- ▲ geven aanleiding tot **SYNESTHESIE** = omzetting van ene zintuiglijke waarneming in de andere
 - ▶ aanraking wordt ervaren als geluid, geluid als beeld, enz. Men ziet bv. geluidsgolven voorbijtrekken
- ▲ vertekend besef van tijd en ruimte
- ▲ verlies van iemands ik-gevoel: men verliest zijn persoonlijke identiteit en raakt in paniek; mensen worden *schizofreen*, plegen zelfmoord na één enkele psychedelische trip



CONCLUSIES

- ▲ fysiologische beloning \Rightarrow verslaving



CONCLUSIES

- ▲ fysiologische beloning ⇒ **verslaving**
- ▲ bij chronisch gebruik past het lichaam zich aan ⇒ niet meer mogelijk om zich goed te voelen bij de normale 'positieve' stimuli/ depressie na de 'flash' / abstinentieverschijnselen ⇒ **verslaving**



CONCLUSIES

- ▲ fysiologische beloning ⇒ **verslaving**
- ▲ bij chronisch gebruik past het lichaam zich aan ⇒ niet meer mogelijk om zich goed te voelen bij de normale 'positieve' stimuli/ depressie na de 'flash' / abstinentieverschijnselen ⇒ **verslaving**
- ▲ drugaanbod evolueert zeer snel:
 - ▶ 2010: 41 nieuwe gerapporteerde drugs
 - ▶ noodzaak om deze stoffen te reglementeren, informatie verspreiding
 - ▶ detectie: beperkingen technologie en beschikbaarheid referentiestandaarden

