



Ávana- og fíkniefni

Höfundur:
Vilhjálmur G. Skúlason
Ph.D. í lyfjaefnafræði

Uppruni lyfja og söguleg þróun

INNGANGUR

Vafalaust hafa sjúkdómar herjað á lífandi verur frá örófi alda. Þar sem frummanninum var starfsemi líkamans og eðli sjúkdóma óljós, hlýtur honum að hafa fundist þau lyf, sem hann notaði gegn þessum sjúkdómum vera leyndardómsfull. Lyf hans höfðu því skiljanlega á sér hjúp leyndardómsfullra töfralyfja og eitufna. Enn þann dag í dag er stundum talað um töfralyf og undralyf og verður þó varla deilt um að skilningur á eðlilegri og sjúklegri líkamstarfsemi hafi vaxið.

Uppgötvun lyfja hefur vafalaust hafist í grárri forneskju og er hægt að setja hana í samhengi við fæðuöflunina, upphaflegustu og nauðsynlegustu þörf mannsins (Buchi, 1963). Við tilviljanakennt val fæðuefna úr ýmsum náttúruvefnum steina-, jurta- og dýraríkisins til þess að stilla hungur og þorsta voru vafalaust ýmsar aðrar athuganir gerðar. Það hefur varla farið framhjá hinum fyrstu náttúrubörnum með sína vakandi eðlishvöt og góðu athyglisgáfu, að viss efni gátu haft sérstaka verkun á líkamann. Þannig hefur hann fljótt orðið var við örvandi, lystaraukandi, stoppandi og laxerandi verkun. Frá staðfestingu á þessum verkunum efnanna til notkunar þeirra gegn sjúkdómum hefur varla verið nema steinsnar.

Frá efnafræðilegu sjónarmiði voru lyf fornaldar og miðalda frábrugðin lyfjum seinni tíma að því leyti að þau voru samsett úr ólífrænum efnum, jurtahlutum og líffærum dýra eða seyði slíkra efna, þegar best lét, en ekki úr hreinum efnum. Þessi lyf voru þessvegna meira eða minna samsett- ar efnablöndur.

SÖGULEG ÞRÓUN

Eins og kunnugt er, eru Kínverjar taldir vera elsta menningarþjóð heimsins. Hægt er að rekja sögu þeirra 5000 ár aftur í tímann eða um 3000 ár fyrir núgildandi tímatal. Árið 2698 f. Kr. lést þar í landi keisarinn Shen Nung 140 ára að aldri (Skúlason, 1972). Þessi keisari er talinn vera höfundur landbúnaðar og lyfja- og læknisfræði og vitað er að hann skrifaði lækningabók sem heitir Pen T'sao. Fjallar hún um 365 lyfjajurtir, eina fyrir hvern dag ársins. Í þessari bók er meðal annars fjallað um efedrategundir, en þær hafa verið notaðar í um það bil 5000 ár í Kína undir nafninu „ma huang“. Virka efnið úr þessum jurtum, sem heitir efedrín, er notað enn þann dag í dag og er skráð í mörgum lyfjaskrárm. Frá svipuðu tímabili eru leir-töflur sem sagnir af menningu Súmera í Mesópótamíu (Írak) eru skráðar á með fleygrunum. Aðeins hefur tekist að þýða þessar töflur að nokkru leyti, en þó er vitað að nokkur lyf, sem nú eru notuð, voru einnig þekkt þá. Eitt þessara lyfja er ópíum, en það og sum innihaldsefni þess og afbrigði eru þau lyf sem mest og lengst hafa verið misnotuð.

Í ritum Theophrastusar frá 3. öld f. Kr. er minnst á ópi-

Uppgötvun lyfja hefur vafalaust hafist í grárri forneskju og er hægt að setja hana í samhengi við fæðuöflunina, upphaflegustu og nauðsynlegustu þörf mannsins.



um og arabískir læknar þekktu notkun þess. Arabískir kaupmenn fluttu lyfið með sér til Austurlanda og Kína þar sem það var einkum notað gegn blóðkreppusótt. Í byrjun hins kristna tímabils var ópíum notað um alla Evrópu sem verkjastillandi lyf og svefnlyf, en einnig gegn hósta og niðurgangi. Á endurreisnartímabilinu (14.-16.öld) var ópíum einnig notað gegn móðursýki og er þannig eitt af fyrstu lyfjum sem notuð hafa verið gegn geðtruflunum.

Í Ebers handritinu, sem þýski Egyptalandsfræðingurinn Georg Ebers fann og þýddi að nokkru leyti og talið er að sé frá því um 1500 f. Kr. eru mörg lyf nefnd sem nú eru notuð og á meðal þeirra er ópíum.

Vísindaleg lyfjafræði er talin hefjast með lífi og starfi Svisslendingsins Paracelsusar sem fullu nafni hét Philipus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim, en hann var uppi í lok miðalda (1493-1541) og var því samtímamaður Marteins Lúters (1483-1546). Á sínum fyrstu árum hafði efnafræði eða alkemía, eins og efnafræði var þá kölluð, mótast af tilgangslausri leit að tveimur goðfræðilegum eða ímynduðum efnum, viskusteininum og lífselixírnum. Viskusteinninn átti að hafa þann eiginleika að geta breytt ógöfugum málmum í gull, en lífselixírinn átti að veita eiganda sínum og neytanda heilbrigði

og eilífa æsku. Gull, göfugastur allra málna og tákn sólarinnar, var talið óbrigðult lyf gegn öllum sjúkdómum, allra meina bót og þess vegna grundvöllur lífselixírsins. Mikilvægi Paracelsusar fyrir þróun lyfjavisinda var fylgið í að hann taldi að hinn sanni tilgangur alkemíu væri ekki að búa til gull, heldur framleiða lyf, en þetta var gagnstætt bæði því sem alkemistarnir kenndu og skilningi annarra samtímamanna. Hugmyndir Paracelsusar um samsetningu efnisins leiddu af sér hina mikilvægu kenningu um „quinta essentia“ (fimmta frumefnið). Samkvæmt kenningum hans er sérhverft efni samsett úr fjórum frumefnum, jörð, lofti, eldi og vatni og einnig úr hinu fimmta sem hann kallaði „quinta essentia“ og byggist lækningamáttur allra ólífrænna efna, jurta og dýra á því. Hann taldi að ef hlutföll efnanna í líkamanum röskuðust leiddi það af sér breytingar á efnaskiptum hans, en afleiðing þeirra væru sjúkdómar sem hægt væri að lækna með efnasamsetningum sem kæmu hlutföllunum aftur í rétt horf. Paracelsus taldi það vera verkefni alkemíu að einangra og vinna „quinta essentia“ í hreinni mynd. Ef orðin virk innihaldsefni eru sett í stað þess sem hann kallaði „quinta essentia“ kemur í ljós að hann hefur langt á undan sinni samtíð skilið að lækningagildi sérhvers lyfs úr jurta- og dýraríkinu byggist á innihaldi þess af virku efni og að það er verkefni efnafræði að einangra það úr náttúrlega efninu.

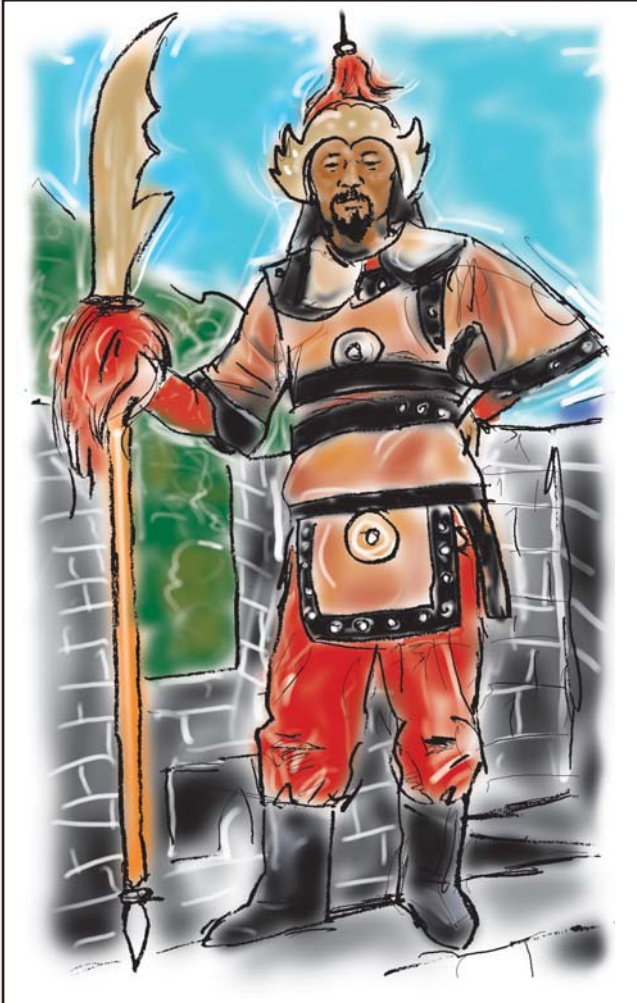
Verulegar framfarir innan lyfjavisinda hófust með þróun vísindalegrar efnafræði. Þessi þróun hófst í málmbæðsluhúsum, litarefnavinnustofum og umfram allt í vinnustofum lyfjabúða 17. og 18. aldarinnar, en þar hafði efnafræði þá haft aðsetur um 300 ára skeið.

Áður en samtenging lífrænna efna varð möguleg á árunum eftir 1828 höfðu efnafræðingar einbeitt sér að einangrun hreinna efna úr ýmsum líffærum jurta og dýra.

Lengi vel héldu vísindamenn að einungis væru súr og hlutlaus efni í líffærum dýra og jurta vegna þess að mörg lífræn efni úr þessum flokkum höfðu verið unnin úr þeim. Helsti frumkvöðull á þessu sviði var sænski lyfjafræðingurinn Carl Wilhelm Scheele (1742-1786). Hann



Eins og kunnugt er, eru Kínverjar taldir vera elsta menningarþjóð heimsins. Hægt er að rekja sögu þeirra 5000 ár aftur í tímann eða um 3000 ár fyrir núgildandi tímatal.



Kínverskur stríðsmaður.

var merkasti efnafræðingur á þessu tímabili og einangraði ýmsar lífrænar sýrur eins og vinsýru, sítrónusýru og mjólkursýru og hlutlaus efni eins og glyseról og mjólkursýkur úr náttúrulegum efnum. Það þótti þessvegna með ólíkindum þegar þýski lyfjafræðingurinn Friedrich Wilhelm Adam Serturner (1783–1841) einangraði morfín úr ópíum árið 1805. Með því hafði hann einangrað mikilvægasta innihaldsefni ópíums sem hreint efni og jafnframt sýndi hann fram á svefnframkallandi eiginleika þess í mönnum. Í stað hins óunna lyfs, ópíums, sem hefur mjög breytilegt morfíninnihald, er fer meðal annars eftir þeim stað þar sem jurtin er ræktuð, var nú hægt að vinna hreint innihaldsefni sem hefur ákveðna samsetningu og verkun. Á þennan hátt varð skömmtun lyfsins mun auðveldari og notkunarmöguleikar þess jukust. Morfín tilheyrir þeim flokki lyfja sem kölluð eru alkalóíðar vegna þess að þau hafa lútkennndan eiginleika, sem stafar af köfnunarefnisatómi í sameindinni, og eru unnin úr jurtaríkinu (jurtabasar, plöntubasar). Í þessum flokki eru mörg þeirra lyfja sem mest eru notuð og misnotuð og er Serturner upphafsmaður þeirrar aðferðar sem leiddi til þess að önnur lyf úr þessum flokki voru einangruð á næstu árum. Á þennan hátt fjölgaði hreinum lyfjum mjög ört á næstu árum og má því með sannni segja að starfsbræðurnir Scheele og Serturner hafi verið virðulegir arftakar Paracelsusar í leitinni að „quinta essentia“.

Vegna þess að öll lífræn efni sem til voru höfðu verið einangruð úr dýra- eða jurtaríkinu, héldu vísindamenn að framleiðsla þeirra væri aðeins möguleg í lifandi frumu fyrir áhrif þess sem þeir kölluðu lífskraftinn. Þessi hugmynd stóð framförum í lífrænni efnafræði mjög fyrir þrifum og kom í veg fyrir að vísindamenn reyndu að framleiða lífræn efni með aðferðum efnafræði í tilraunaglösum. Kenningin um lífskraftinn var afsönnuð árið 1828 þegar þýski efnafræðingurinn Friedrich Wöhler (1800–1882) samtengdi fyrsta lífræna efnið. Eins og nafnið bendir til voru þau efni upphaflega kölluð lífræn sem áttu rót sína að rekja til jurta eða dýra, en nú eru þau skilgreind sem efni er hafa frumefnið kolefni í sameindinni. Sem dæmi um mikilvægi þeirra aðferða sem Wöhler er upphafsmaður að má nefna, að hlutfall lífrænna efnasambanda, sem skráð eru í 18. útgáfu bandarísku lyfja-skrárinnar sem út kom árið 1970, er hvorki meira né minna en 89% (USP, 1970).

ÓPÍUM

Ópíum var fyrst lýst á smáatriðum á 3. öld f. Kr., en ætla má að það hafi verið notað a.m.k. þúsund árum fyrr (Levinthal, 1988). Ópíumpípa úr leir hefur verið grafin úr jörð á Kýpur og talin vera frá síðari hluta bronsaldar í kringum 1200 f. Kr. Vasar sem fundist hafa á Kýpur sýna skorin aldin úr draumsóley. Egyptar lýstu lækningagildi draumsóleyjar í Ebers handritunum sem eru frá því um 1500 f. Kr. Helena frá Tróju, sem greint er frá í Illionskviðum Hómers, gaf þreyttum stríðsmönnum lyf sem kallað er nepenthe, leyst í víni. Drykkurinn fékk neytandann til þess að gleyma sorg, reiði og verstu þjáningum. Almenn er talið að hún hafi gefið þeim ópíum. Í grískum borgum þess tíma var ópíum selt í kökum, molum eða drykkjum sem innihéldu vín.

Læknar ávísuðu ópíumi gegn ýmsum sjúkdómum til forna í Egyptalandi, Grikklandi og Arabalöndum, en erfitt reyndist að skilja þessa notkun frá notkun þess til „afþreyingar“ hjá

fólki sem var heilbriggt á sál og líkama. Þessi tvíþætta notkun gerði arabískum kaupmönnum hægt um vik að selja ópíum í Persíu, Indlandi og Kína á 8. og 9. öld. Vestur-Evrópubúar kynntust ópíumi á 11. og 12. öld hjá krossförum sem sneru heim og höfðu kynnst því hjá Aröbum. Í upphafi var ópíum notað af seiðmönnum sem grundvöllur margs konar drykkja. Síðar, í upphafi nútíma lækninga, var farið að nota ópíum sem lyf.

Árið 1520 mælti Paracelsus, sem var þekktasti læknir síns tíma, með mixtúru sem var samsett úr ópíumi, víni og nokkrum kryddjurtum. Hann kallaði mixtúruna laudanum, sem merkir eitthvað sem hægt er að mæla með og mælti með notkun hennar gegn nánast öllum þekktum sjúkdómum. Þetta form ópíums varð svo vinsælt, að segja má að Evrópubúar hafi notað það eða afbrigði þess í meira en 400 ár eða fram yfir miðja þessa öld undir nafninu ópíumdropsar (tinctura opii).

Á tímabilinu milli 9. og 18. aldar var farið að nota og misnota ópíum til reykinga, einkum í Kína. Þó var það notað eingöngu til lækninga sem verkjastillandi lyf og gegn blóðkreppu-sótt í 800 ár eftir að það varð þekkt í Kína.

Ópíum var mikilvægt í goðsögnum og goðafræði Forn-Grikkja. Í þeirri trúarreglu sem kennd er við Demeter, gyðju akuryrkju og frjósemi, var sú goðsögn að í leitinni að dóttur sinni, Persephone, hefði gyðjan komið til Síajon sem eitt sinn hét Mekon, borg draumsóleyjanna. Á ökrum hennar safnaði hún draumsóleyjablómum. Hún sleit þau og bitur vökvi vætlaði út. Þegar Demter bragðaði á honum gleymdi hún sorgum sínum. Til er gamall grískur minnispeningur sem sýnir Nyx, næturgyðjuna, dreifa draumsóleyjaaldinum til Hypnosar, svefnguðsins, Morfeusar, draumaguðsins og Thantosar, guðs dauðans. Þessi peningur er ekki merkilegur fyrir það eitt hve gamall hann er og sjaldgæfur heldur einnig fyrir það að mynd á honum greinir í meginatriðum frá eiginleikum þessa lyfs sem í árpúsundir hefur verið eitt hið gagnlegasta sem til er. Það fékk Demter til þess að gleyma sorgum sínum, það getur veitt sjúkum linun óbærilegra þjáninga og gert þeim kleift að svifa inn í langþráðan svefn draumanna og síðast en ekki síst getur það drepið neytandann.

Eitt stærsta skrefið í sögu vísinda og siðfræði var stigið árið 1805 þegar þýski vísindamaðurinn Serturner vann hreint morfín úr ópíum (Gabor, 1972), en skoðun Gabor er að þetta afrek hafi skipað Serturner á bekk með helstu siðfræðingum mannkyns. Tilraun til þess að bæta lyf, sem hægt er að nota gegn óbærilegum kvölum og gera þjáðum kleift að mæta dauðastundinni með reisu, var gerð árið 1898, þegar heróín var framleitt úr ópíum, en þetta lyf hefur Gabor kallað krabbamein amerískrar siðmenningar og eina af meginorsökum aukinnar glæpastarfsemi þar í landi. Af framansögðu er ljóst, að það hljóta að vera tvær hliðar á þessu máli, önnur björt eins og sólríkur sumardagur, hin svört eins og nóttin.

Óhætt er að fullyrða að allar styrjaldir eru siðlausar, en trúlega getur verið stigsmunur á því eins og öðru. Erfitt er samt að hugsa sér siðlausari ástæðu til styrjaldar en Ópíumstyrjaldarinnar á árunum 1839-1842, sem var fyrsti alvarlegi ágreiningur Kín-

Egyptar lýstu lækningagildi draumsóleyjar í Ebers handritunum sem eru frá því um 1500 f. Kr. Helena frá Tróju, sem greint er frá í Illionskviðum Hómers, gaf þreyttum stríðsmönnum lyf sem kallað er nepenthe, leyst í víni.



Hið hættulega fíkniefni ógnaði lífi og heilsu ískyggilega vaxandi fjölda kínverskra fíkniefnaneytenda, en þessi iðja var einnig mjög ábatasöm fyrir erlenda og kínverska ópíumkaupmenn.

verja við Vesturlönd (Fulbright, 1966). Styrjöld þessi hófst þegar kínverska ríkisstjórnin vildi hindra breska kaupmenn í að selja Kínverjum ópíum. Hið hættulega fíkniefni ógnaði lífi og heilsu ískyggilega vaxandi fjölda kínverskra fíkniefnaneytenda, en þessi iðja var einnig mjög ábatasöm fyrir erlenda og kínverska ópíumkaupmenn.

Breskir kaupmenn voru í meirihluta þeirra útlendinga sem versluðu með ópíum, en Ameríkumenn og Frakkar tóku einnig þátt í sölu. Ópíum varð mikilvægur þáttur í verslunarjöfnuði Kína og ýmissa vestrænna landa, einkum Bretlands. Þegar kínverska ríkisstjórnin reyndi að banna innflutning á ópíum árið 1839 neituðu Bretar að samþykkja og ýmsir árekstrar, sem á eftir fóru, leiddu að lokum til styrjaldar á milli Kína og Bretlands. Það er bæði viðkvæmni og stolt sem lýsir sér í hinni árangurslausu bön Li Tse-hsu erindreka til Voktoríu drottningar: „Jafnvel þótt „barbararnir“ ætli ef til vill ekki að gera okkur mein, þá er engin tillitssemi af þeirra hálfu gagnvart því að særa aðra og auk þess ágirnast þeir óhóflegan ágóða. Þess vegna spyrjum vér, hvar er samvísa yðar? Ég hef heyrt, að ópíumreykingar séu stranglega bannaðar í landi yðar vegna þess, að vitað er um það tjón sem þær geta valdið. Þar sem ekki er leyfilegt að það valdi löndum yðar tjóni, ættuð þér enn síður að láta viðgangast að það valdi íbúum annarra landa tjóni, allra síst Kínverjum. Af öllum þeim hlutum sem Kínverjar flytja út til annarra landa er ekki einn einasti sem ekki er gagnlegur fólki. Þeir eru gagnlegir þegar þeirra er neytt eða þeir notaðir eða hafðir til endursölu. Allir eru gagnlegir. Er nokkur hlutur frá Kína sem hefur valdið útlendingum tjóni?“ Hin mikla drottning var óbifandi gagnvart rökum Kínverjans og samkvæmt Nankingsáttmálanum árið 1842, sem batt endi á Ópíumstyrjöldina, voru Kínverjar þvingaðir til þess að láta af hendi Hong Kong, sem þeir hafa nú fengið afhenta á nýjan leik, opna fimm útflutningshafnir fyrir breska verslun, samþykkja tolla sem ekki var hægt að breyta án samþykkis Breta og auk þess að greiða Bretum skaðabætur fyrir það ópíum sem þeir höfðu misst og útgjöld vegna styrjaldarinnar. Og þegar Bretar höfðu knésett hina stoltu Kínverja, létu aðrar vestrænar þjóðir ekki á sér standa að heimta friðindi fyrir sig bæði með fortölum og hótunum.

KÓKAÍN

Kókaín er örvandi lyf unnið úr blöðum lítils runna sem vex meðal annars í Suður-Ameríku (Birdwood, 1959). Kókablöð hafa verið tuggin í Andesfjöllunum frá ómunatíð. Engin sérstök framleiðsla er nauðsynleg. Blöðin eru einfaldlega tind og tuggin, venjulega ásamt kalki til þess að losa alkalóíðann úr saltinu í blöðunum og auka þannig nýtingu hans. Það litla magn, ca. 1%, sem blöðin innihalda hefur marga kosti í þeim hluta heims þar sem loftslag er nappurt og risjótt, fátækt ríkjandi og fæða af skornum skammti. Í þeim héruðum sem fátæktin er mest væri lífið óbærilegt ef ekki tíðkaðist að tryggja kókablöð. Efnið eykur þol, gerir neytandanum kleift að vinna meira og lengur en ella í þunnu lofti Andesfjallanna. Það örvar efna-skipti og hækkar líkamshita og gerir íbúunum þannig kleift að standast kulda. Á einhvern hátt, sem ekki er skýring á, geta kókablöð aukið magn líkamlegrar vinnu á lélegu fæði. Þau draga úr matarlyst og bægja frá þreytu í margar klukkustundir umfram eðlileg þolmörk.

Þetta er ekki bein örvun sem leiðir til viðbragða og örmögnunar næsta dag. Það litla magn af kókaíni og öðrum efnem sem er í kókablöðum örvar andlega og líkamlega starfsemi að því marki að einstaklingur sem tryggur þau reglulega getur haft gagn af ávana sínum árum saman. Það virðist gera honum lítinn óleik. Mild víman sem myndast er mátuleg til þess að gera lífið þolanlegt við erfiðar aðstæður. Stuttar lífslíkur íbúa Andesfjallanna stafa einkum af lélegri fæðu og vinnubrælkun fremur en neyslu kókablaða. Aðeins ef mjög mikið af kókablöðum eru tuggið koma slæm áhrif kókaíns í ljós.

Á síðari árum er farið að gera greinarmun á kókafíkn og kókaínfíkn, en sú náttúrlega notkun sem lýst er að framan er kókafíkn, þar sem kókaínið breytist í ekgónín við það að fara í gegnum meltingargöng. Ekgónín hefur miklu minni vanamyndandi verkun en kókaín og enga staðdeyfandi verkun. Það hefur svipaða verkun og vökuamínur og dregur þessvegna úr hungur- og þreytutilfinningu (Rimpler, 1990).

Kókaínið voru notuð fyrir mörgum öldum af Inkaprestunum í Perú við trúarathafnir en urðu síðar algengt fíkniefni meðal allrar þjóðarinnar. Talið er að í dag tyggi um það bil helmingur íbúa Bolívíu og Perú kókaínið og í Suður-Ameríku séu 15 milljónir manna háðar kókaíni (Skúlason, 1984). Það er því kaldhæðni örlaganna, sem endurspeglast í hinni gömlu munnmælasögu Indíánanna, að sólgudinn hafi rétt manningum kókaíni eftir að hann hafði stofnað Inkaríkið „til þess að metta hina hungruðu, gefa hinum veikum nýjan kraft og fá hina óhamingjusömu til þess að gleyma óhamingju sinni“.

Fyrir um það bil einni og hálfri öld var það hámark þjóðernisstólts að senda herskip í kringum hnöttinn í nokkurs konar kurteisheimsóknir og rannsóknarleiðangra. Austurríki, sem þá var mikið flotaveldi, ákvað að senda herskipið „Novara“ í slíkan leiðangur. Próffessor Wöhler í Göttingen sem var einn af frumherjum lífrænnar efnafræði, hafði samband við skipverja rétt áður en skipið lagði úr höfn og bað náttúrufræðingana sem voru í leiðangrinum að færa sér nægilegt magn af kókaíni til þess að framkvæma ítarlega rannsókn. Dr. Scherzer, einum vísindamannanna heppnaðist að fá 30 pund af blöðum sem hann afhenti Wöhler. Aðstoðarmanni hans, Niemann að nafni, tókst að einangra kókaín úr blöðunum.

Í hreinu formi er kókaín hvítt efni sem fíkniefnaneytendur kalla „snjó“. Fyrsta notagildi þess var sem staðdeyfilyf í auga, en í kjölfarið komu mörg fleiri staðdeyfilyf sem framleidd voru með samtengingu og um síðustu aldamót var örlitlu kókaíni blandað í coca-cola eins og nafn þess ber með sér. Um kókaín gilda strangar reglur eins og um ópíóíða, sem merkir að ekki er leyfilegt að nota það nema í lækningaskyni, en það hefur ekki mikið notagildi lengur þar sem önnur og betri staðdeyfilyf hafa komið til sögunnar. Sumir sérfræðingar í augnlækningum nota kókaín ennþá til þess að deyfa auga og víkka ljósop þess. Auk þess er lyfinu sums staðar einstaka sinnum bætt í heróínmixtúru gegn sárum verkjum. Að öðru leyti er notagildi kókaíns hverfandi vegna eiturvekana sem það hefur og geta verið alvarlegar jafnvel í venjulegum skömmtum. Hreint kókaín er um það bil 100 sinnum virkara en sama magn af kókaíni. Neytendur sjúga það venjulega í nefið í fínu dufti eða sprauta lausn beint í æð. Verkun kemur þá þegar í ljós og líkist verkun amfetamíns sem er andleg og líkamleg örvun, víma og hindrun eðlilegs svefns. Eftir stóra skammta koma í ljós sjón- og heyrnartruflanir og stundum skynvillur. Þegar verkun lyfsins hverfur verða viðbrögð líkamans öflug og lýsa sér sem vonbrigði, örmögnun og þunglyndi sem leiðir til annars skammts ef hann er fáanlegur. Með reglulegri notkun verður örvunin og skynvillur ekki eins miklar, litil minnkun verður á verkun og neytendur verða ekki líkamlega háðir efninu, en

Í þeim héruðum sem fátæktin er mest væri lífið óbæringlegt ef ekki tíðkaðist að tryggja kókaíni. Efnið eykur þol, gerir neytandanum kleift að vinna meira og lengur en ella í þunnu lofti Andesfjallanna.



Frá fornu fari er vitað að vissir jurtasafar gátu framkallað skynvillur á sjón og heyrn og aðrir gátu framkallað vímu eða velliðunarkennd.

andleg fíkn og mikil ásókn í efnið er algeng. Samt eru skammtar stundum stækkaðir til þess að ná fram meiri örvun og ranghugmyndum. Vegna þess að líkamleg fíkn er ekki áberandi er fráhrarf auðvelt frá fræðilegu sjónarmiði, en í raun er það næstum ómögulegt vegna mikillar ásóknar í hina örvandi verkun efnisins.

Í stórum skömmtum er kókaín eitt af eitruðustu ávana- og fíkniefnum. Starfsemi meltingarganga truflast af langvinnri notkun og minnkuð matarlyst leiðir til megrunar. Alvarlegra er að frumur í heila, sem ekki geta endurnýjast, skemmast og andleg hrörnun sem fylgir í kjölfarið getur gert harðsvíraðan kókaínneytanda að geðsjúklingi, sem einnig þjáist af krampaköstum.

KANNABIS

Hampur, *cannabis sativa*, er ein af elstu ræktunarturtum mannsins og hefur verið notuð sem hráefni í hampbræði, feita olíu og lyf (Goodman/Mourehouse, 1973). Upphafleg heimkynni hennar eru talin vera Mið-Asía, en þaðan breiddist hún snemma til Afríku og Kína (Drogen und Kriminalitat, 1992). Fyrir um það bil 5000 árum er minnst á kannabis í lækningabók kínverska keisarans Shen-Nung og bent á notagildi þess gegn hægðatregðu, gigt, malaríu og öðrum sjúkdómum. Um 800 f. Kr. er minnst á jurtina í indverskum heimildum, en þar var jurtin notuð gegn mörgum sjúkdómum. Einnig var hún notuð við trúarathafnir eins og til dæmis Vishnu hátíðina, en þar var kannabisjurtin ómissandi. Kannabisjurtin var einnig þekkt í Róm til forna og í Norður-Evrópu á víkingatímanum. Sem lækningajurt hefur kannabisjurtin verið notuð síðan á 7. öld f. Kr. í Persíu (Íran), Arabíu og Mið-Austurlöndum til Indlands.

Gríski sagnaritarinn Heródotus, sem var uppi um það bil 400 árum f. Kr., segir frá því að þjóðflokkur sem bjó á ströndum Kaspíahafs og Aralvatns hafi notað kannabis og í gamalli sanskrít er talað um það sem „pillur gleðinnar“ (Skúlason, 1972).

Frá fornu fari er vitað að vissir jurtasafar gátu framkallað skynvillur á sjón og heyrn og aðrir gátu framkallað vímu eða velliðunarkennd. Kvenprestarnir í Delfi hins forna Grikklands tuggðu einhverjar jurtir áður en þeir sögðu hinar óræðu véfréttir sínar. Indíanaþjóðflokkar í suðvesturhluta Bandaríkjanna hafa gert það að hluta trúarathafnar að tyggja vissa sveppi sem framkalla skynvillur. Ef til vill er þó merkilegasta dæmið um trúarflokka Múhameðstrúarmanna í fjallahéruðum Írans sem notuðu kannabis. Þegar efnið var notað í sambandi við trúarathafnir urðu altarisgöngumenn fyrir þeirri blekkingu að þeir sæju paradís, þangað sem sálir þeirra færu eftir dauðann. Þeir voru tilleiðanlegir til þess að hlýða sérhverri skipun leiðtoga síns, sem kallaður var „gamli maðurinn í fjöllumun“, til þess að fá þennan lykíl að himnaríki. Skipanir hans hnigu í þá átt að drepa óvinaleiðtoga og embættismenn óvinveittra samfélaga. Þetta gaf tilefni til orðsins „assassin“ sem merkir morðingi og leitt er af orðinu „hasishin“ sem merkir hassneytandi, en hass er annað orð yfir kannabis. Trúarflokkurinn ógnaði þessu héraði alla tólftu öldina uns Mongólar gerðu innrás árið 1226, flykkust upp í fjöllin og drápu alla úr þessum trúarflokki.

Það efni sem einkum veldur verkun kannabis heitir tetrahydrókannabínól og er aðallega í harpix sem myndast í blómum og blöðum kvenjurtarinnar. Verkun þess er breytileg eftir staðnum þar sem jurtin er ræktuð, uppskerutíma og þeim hluta jurtarinnar, sem notaður er.

KORNDRJÓLAR

Hvildarskeið sveppsins *claviceps purpurea* er á íslensku kallað korndrjólí. Sveppur þessi snikir venjulega í axi korntegunda svo sem rúgs og hveitis og er þar af leiðandi mikið af honum í rúgframleiðslulöndum eins og Spáni, Portúgal og Rússlandi. Korndrjólur innihalda fjöldan all-

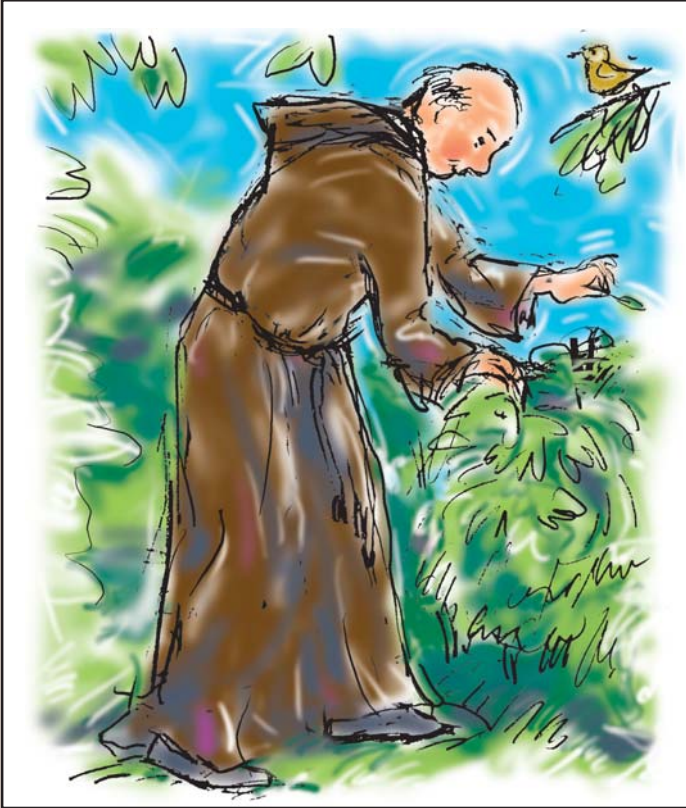
an af ýmsum merkilegum og gagnlegum efnum, þar á meðal nokkra alkalóíða sem hafa mikla þýðingu í lyfjafræði. (Skúlason, 1972). Þeir hafa allflókna byggingu, en einn byggingarsteinninn er þeim öllum sameiginlegur og er hann kallaður lysergsýra. Korndrjólur eru einkum í korni eftir rigningasumur og fyrr á öldum, þegar kornrækt var með frumstæðara sniði og menn þekktu ekki innihaldsefni korndrjólanna, kom það oft fyrir að korndrjólæitrun fór eins og eldur í sinu um ýmis lönd Evrópu og drap þúsundir manna. Korndrjólæitrun á háu stigi olli drepri í útlimum, sem gat orðið svo magnað að limirnir duttu af. Meðan vísindaleg skýring á hinni hræðilegu korndrjólæitrun var ekki fyrir hendi fékk hún á sig ýmis nöfn svo sem „bölvun djöfulsins“, „eldur heilags Antons“ og „korn djöfulsins“. Nafnið „eldur heilags Antons“ rekur rætur sínar til þess að margir þeirra sem þjáðust af korndrjólæitrun fengu mjög háan hita. Þeim fannst þeir vera eld- eða brennheitir. Frá því á áttundu öld var sjúkdómurinn kallaður hinn heilagi eldur („ignis sacer“) (Goodman/Morehouse, 1973).

Heilagur Anton var kristinn munkur sem var uppi á 2.-3. öld og höfðu bein hans verið skrinlögð í Konstantínópel. Á 11. öld voru þau flutt til Vínarborgar og svo vildi til að þar herjaði mjög slæmur faraldur af korndrjólæitrun á sama tíma. Eftir að bein heilags Antons höfðu verið flutt til borgarinnar byrjaði eitrunin að láta undan síga. Frá þeim tíma hefur fólk sem þjáist af korndrjólæitrun beðið til heilags Antons og sjúkdómurinn verið þekktur undir nafninu „eldur heilags Antons“. Á miðöldum var korndrjólæitrun aðallega landlæg í Evrópu og er talið að hún hafi geislað meira eða minna í Suður-Evrópu á árunum 900-1200. Gengu þá kirkjunnar menn fram í því að lækna þá sjúku og voru munkar af trúarreglu Antons þar einna fremstir í flokki, en reglu þessa stofnaði Urban páfi II árið 1093 til þess að veita þeim hjálp sem þjáðust af korndrjólæitrun. Söfnuðu þeir hinum krepptu og bækludu í klaustrin og slöktu í þeim eldinn með messum og bænahaldi uns limina tók að rétta og sár að gróa. Var hinum heilögu messum vitanlega þökkuð meinabótin en ekki hinu að sjúklingurinn hætti að neyta hins skemmda korns en lifði við fjölbreyttari fæðu og framar öllu át nú hið hreina korn klaustursins.

Tvær tegundir af korndrjólæitrun eru þekktar. Önnur þeirra veldur einkum drepri en hin krömpum. Faraldrar af báðum tegundum voru þekktir fyrir og á miðöldum í jafnfjarlægum löndum og Úkraínu og Suður-Frakklandi. Það er hægt að hugsa sér ástandið í fornöld og á miðöldum þegar íbúar heilla þorpa voru undirlagðir og yfirbugaðir af sjúkdóminum og búsmalinn jafnvel ennþá verr farinn. Þegar fólk dó í þúsundatali drápu hross og nautgripir í tugþúsundatali. Hersveitir Júlíusar Cesars voru haldnar ótta við eitranir og skemmd matvæli. Samt urðu hermenn hans fyrir barðinu á korndrjólæitrun sem stafaði af skemmdu korni, í einum af herleiðingrum hans í Suður-Gallíu. Árið 994 e. Kr. var áætlað að 50.000



Ef til vill er þó merkilegasta dæmið um trúarflokka Múhameðstrúarmanna í fjalla-heruðum Írans sem notuðu kannabis.



Gengu þá kirkjunnar menn fram í því að lækna þá sjúku og voru munkar af trúarreglu Antons þar einna fremstir í flokki, en reglu þessa stofnaði Urban páfi II árið 1093 til þess að veita þeim hjálp sem þjáðust af korndrjólæitrun.

manns hefðu látist í Frakklandi. Saga Evrópu er full af frásögnum um endurtekna faraldra. Eftir alvarlega faraldra árin 1770-1777 voru sett lög í Frakklandi og öðrum löndum. Svo seint sem árið 1926 varð útbreidd korndrjólæitrun af völdum skemmds rúgs í Rússlandi, sem varð til þess að 11.000 manns fengu korndrjólæitrun. Tveimur árum síðar fengu nokkur hundruð Gyðingar, sem voru flóttamenn frá Austur-Evrópu í Englandi, korndrjólæitrun eftir að hafa neytt grófs rúgbrauðs úr skemmdu korni sem hafði verið ræktað í Englandi. Til allrar hamingju var auðvelt að sjá hvort kornið var sýkt, þar sem í axinu óx framstandandi brún-fjólublár hornmyndaður massi. Bændur vissu snemma að hægt var að hafa hemil á sjúkdóm-inum á þann hátt að banna notkun korns sem í var verulegt magn af korndrjólum og ljósmæður hafa frá alda öðli kunnað að nota extrakt úr korndrjólum til þess að minnka blæðingar eftir fæðingar. Snemma á þessari öld var uppgötvaður hópur náskyldra alkalóíða sem var ábyrgur fyrir korndrjólæitrun. Flestir eru þeir amið af lysergsýru þar sem amiðhlutinn er byggður úr hringlaga þrípeptíð-um eins og í ergótamíni.

En skemmt korn er ekki eina náttúrulega lysergsýru og efnasambanda sem hafa áhrif á geðheilsu manna. Ololiuqui er nafnið á víniði sem Astekar þekktu og framkallar breytingu á geðheilsu manna. Þessari jurtt lýsti Francisco Hernandez sem var líflæknir Spánarkonungs og starfaði í Mexíkó á árunum 1570-1575. Þetta er klukkubröðir af vafningsklukkuætt. Þeir Spánverjar sem einna fyrstir lýstu jurtinni voru kirkjunnar menn. Þeir litu á notkun þessara jurta í sambandi við trúarathafnir sem verk djöfulsins. Fljótlega urðu ofsóknir kristinna manna til þess að reka notendur fræjanna í felur. Það var ekki fyrr en á sjöunda áratug þessarar aldar sem sýnt var fram á að virku innihaldsefni voru afbrigði lysergsýrunnar. Hópur náskyldra alkalóíða var uppgötvaður sem innihaldsefni í fræjum klukkubröðum.

En það var efnafræðingur sem framleiddi afbrigði lysergsýrunnar er hafði ótrúlega öflug áhrif á líkama og sál. Árið 1943 starfaði Albert Hofmann við Sandoz lyfjaverksmiðjuna í Basel í Svisslandi, við að framleiða ýmis amið lysergsýrunnar í þeim tilgangi að búa til lyf er hefðu örvasandi áhrif á miðtaugakerfi eins og níketamið. Meðal annars samtengdi hann díetylamið lysergsýrunnar (LSD) úr lysergsýru og díetylamíni. Sem Hofmann vann með efnasambandið var hann sleginn alvarlegum skynvillum sem hann vissi að stöfuðu af innöndun örlytilis magns af LSD. Hann segir svo sjálfur frá þessari reynslu sinni: „Síðdegis 16. apríl 1943, þegar ég vann með efnið, varð ég altekinn einkennilegri svimatilfinningu og eirðarleysi. Lögum hluta og samstarfsmanna minna í vinnustofunni virtust taka sýnilegum breytingum og ég gat ekki einbeitt mér að störfum mínum. Eins og í leiðslu hélt ég heim þar sem ómótstæðileg löngun til þess að leggjast fyrir kom yfir mig. Ég dró gluggatjöldin niður og féll þegar í stað í sérkennilegt ástand sem líktist ölvun og einkenndist af miklu hugmyndaflugi. Þegar ég lokaði augunum virtist mér sem myndaðar myndir, er höfðu óvenjulegan sveigjanleika og sterka líti, kæmu í bylgjum í áttina til mín. Eftir tvær klukkustundir fjarðði þetta ástand smám saman út“.

En það var efnafræðingur sem framleiddi afbrigði lysergsýrunnar er hafði ótrúlega öflug áhrif á líkama og sál. Árið 1943 starfaði Albert Hofmann við Sandoz lyfjaverksmiðjuna í Basel í Svisslandi, við að framleiða ýmis amið lysergsýrunnar í þeim tilgangi að búa til lyf er hefðu örvasandi áhrif á miðtaugakerfi eins og níketamið. Meðal annars samtengdi hann díetylamið lysergsýrunnar (LSD) úr lysergsýru og díetylamíni. Sem Hofmann vann með efnasambandið var hann sleginn alvarlegum skynvillum sem hann vissi að stöfuðu af innöndun örlytilis magns af LSD. Hann segir svo sjálfur frá þessari reynslu sinni: „Síðdegis 16. apríl 1943, þegar ég vann með efnið, varð ég altekinn einkennilegri svimatilfinningu og eirðarleysi. Lögum hluta og samstarfsmanna minna í vinnustofunni virtust taka sýnilegum breytingum og ég gat ekki einbeitt mér að störfum mínum. Eins og í leiðslu hélt ég heim þar sem ómótstæðileg löngun til þess að leggjast fyrir kom yfir mig. Ég dró gluggatjöldin niður og féll þegar í stað í sérkennilegt ástand sem líktist ölvun og einkenndist af miklu hugmyndaflugi. Þegar ég lokaði augunum virtist mér sem myndaðar myndir, er höfðu óvenjulegan sveigjanleika og sterka líti, kæmu í bylgjum í áttina til mín. Eftir tvær klukkustundir fjarðði þetta ástand smám saman út“.

HEIMILDIR

Jakob Buchi, *Grundlagen der Arzneimittelforschung und der Synthetischen Arzneimittel*, Birkhauser Verlag, Basel und Stuttgart, 1963.

Vilhjálmur G. Skúlason, *Flóttinn frá raunveruleikanum, Áfengisvarnaráð og Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneyti*, 1972.

Pharmacopoea of the United States of America (USP), 1970.

Charles F. Levinthal, *Messengers of Paradise, Opiates and the Brain*, Anchor Press, Doubleday, New York, 1988.

Dennis Gabor, *The Mature Society*, Secker & Warburg, London, 1972.

William Fulbright, *The Arrogance of Power*, Penguin Books, 1970.

George Birdwood, *The Willing Victim*, Secker & Warburg, London, 1969.

Horst Rimpler, *Biogene Arzneistoffe*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1990.

Vilhjálmur G. Skúlason, *Kennslubók um ávana- og fíkniefni fyrir skóla og almennung*, Hafnarfjarðarbær, 1984.

Murray Goodman and Frank Morehouse, *Organic Molecules in Action*, Gordon and Breach Science Publishers, New York, London, Paris, 1973.

Gewerschaft der Polizei, Kreisgruppe Trier, Drogen und Kriminalität, Verlag Deutsche OPolizeiliteratur BMBH, Hilden, 1992.

Höfundur:
Þorkell Jóhannesson
Dr.med. Sérfræðingur í
lyfjafræði og eiturefnafraði

**Yfirlitsmynd yfir
miðtaugakerfið**

Sneitt er gegnum
höfuðkúpuna miðja
fram og aftur og
niður höfuð og háls
eftir miðlínu.
- Sjá enn
fremur texta.

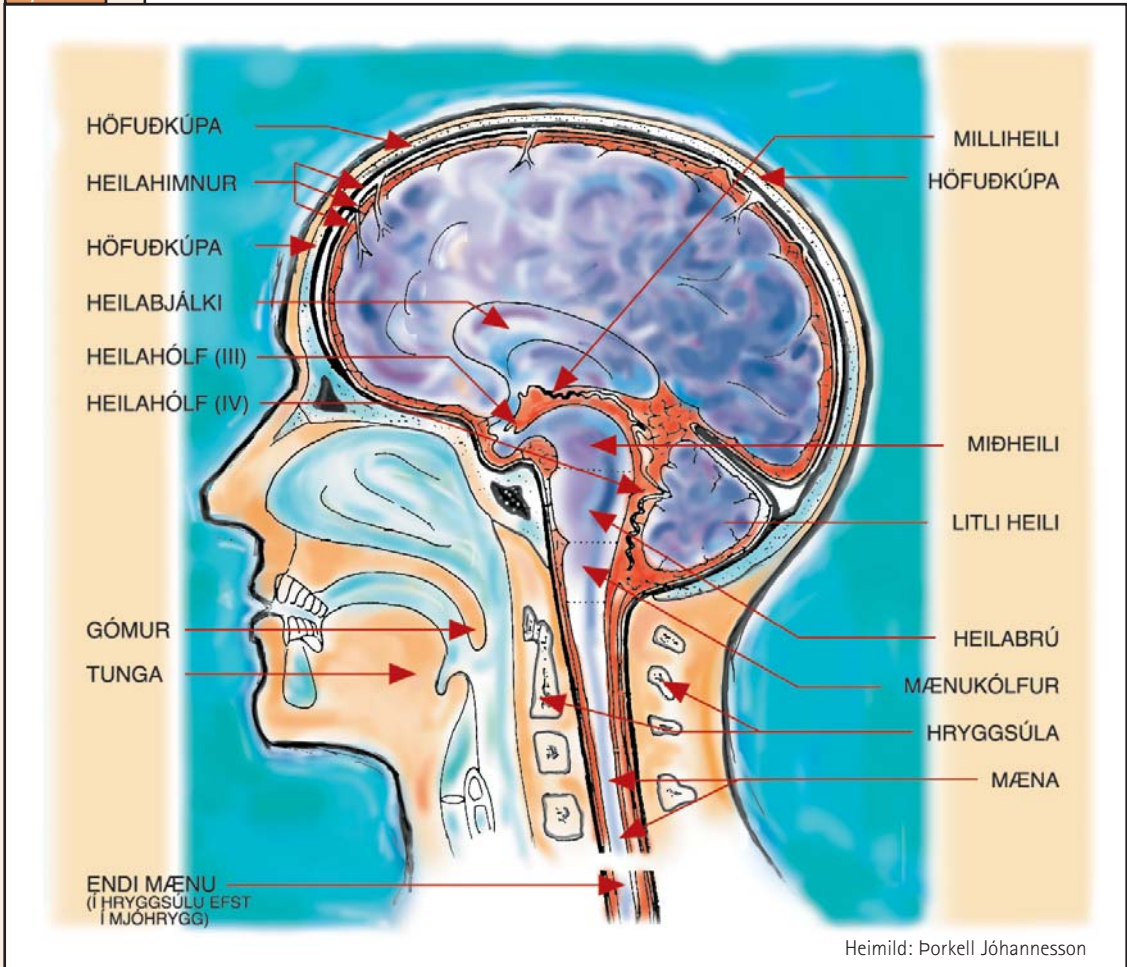
Miðtaugakerfið

Þar sem öll þau lyf og efni sem fjallað er um í þessum kafla verka með einum eða öðrum hætti á miðtaugakerfið og starfsemi þess er eðlilegt að byrja á því að fjalla um starfsemi þessa mikilvæga líffærakerfis.

HLUTVERK OG STARFSEMI MIÐTAUGAKERFISINS

Miðtaugakerfið er röð allmargra afmarkaðra líkamshluta sem gerðir eru úr taugafrumum (taugungum) ásamt bandvefsfrumum. Efst eru þessir líkamshlutar fólgnir í höfuðkúpunni en neðar í hryggsúlu. Mænan er neðst og er hún umlukin hryggsúlu. Þar næst er mænukólfur, síðan heilabrú, þá miðheili og milliheili. Þessir hlutar miðtaugakerfisins eru inni í höfuðkúpunni. Aftast og neðst í höfuðkúpunni er litli heili en stóri heili er efst og fremst í höfuðkúpunni. Stóri heili er gerður úr tveimur helftum eða hvelum og eru þau kölluð hægra og vinstra heilahvel. Þau eru sitt hvoru megin við heilabjálkann sem tengir þau saman. Stóri heili er

Mynd 1



Heimild: Þorkell Jóhannesson

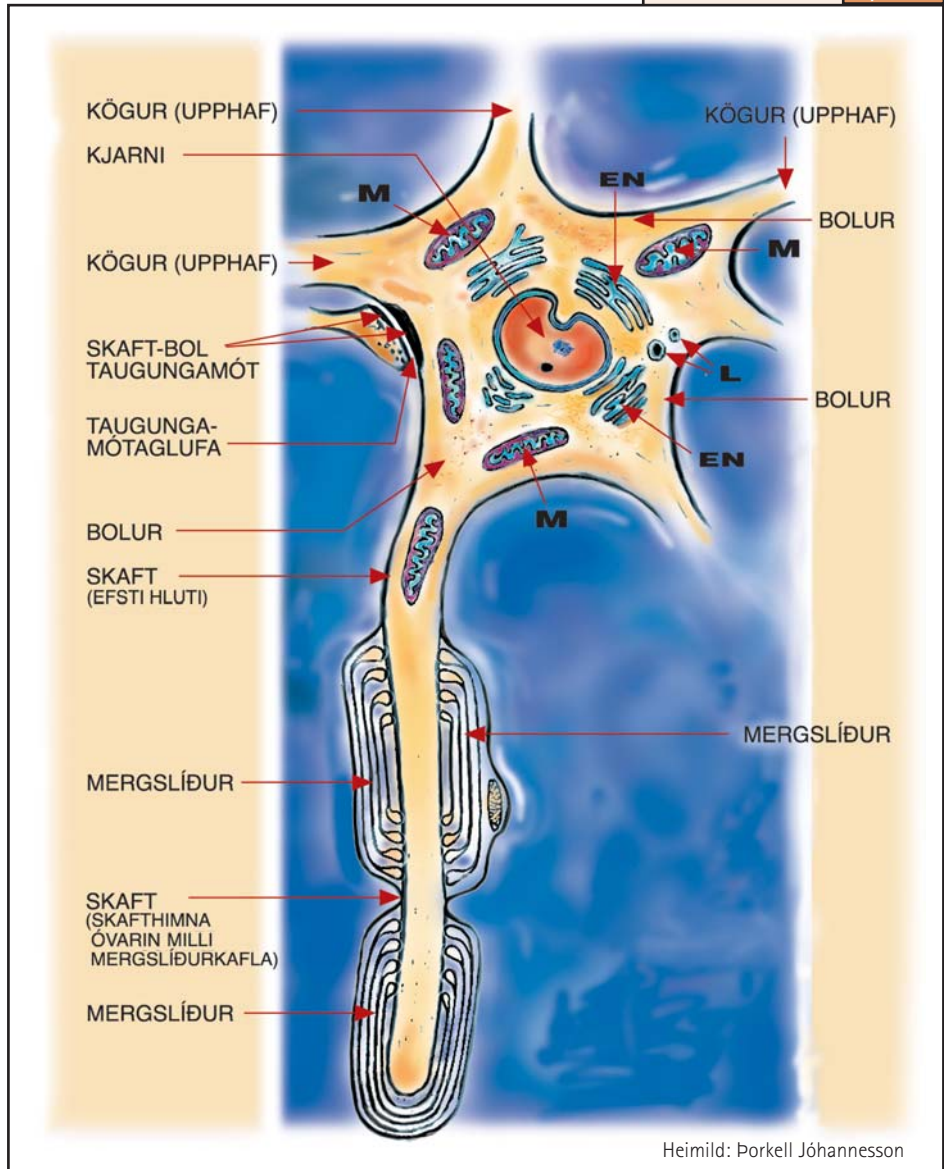
Mynd 2

langviðamestur allra hluta miðtaugakerfisins hjá mönnum og öðrum spendýrum. Hugtakið heilastofn er látið ná til mænukólfs, heilabráar og miðheila. Heilahimnur (þrjár talsins) lykja utan um miðtaugakerfið. Heilamænuvökvi er á milli tveggja þeirra innstu. Hann safnast enn fremur fyrir í fjögur bandvefsklædd heilahólf sem verða til milli þessara himna (heilahólf I og II sjást ekki á mynd 1). Mynd 1 er yfirlitsmynd yfir miðtaugakerfið.

Ysti hluti stóra heila nefnist heilabörkur og hjá mönnum er hann um helmingur af þyngd miðtaugakerfisins. Heilabörkurinn er mjög frumuríkur og þar eru æðstu stöðvar allrar taugastarfsemi. Sums staðar eru hóp- ar frumna eða hnoð (nokkur slík hnoð nefnast einu heiti djúphnoð) inni í heilahvelunum all- langt frá berkinum. Elsti hluti heilabarkarins, svokallaður hring- börkur, er hjá mönnum að mestu falinn undir yngri og fyr- irferðarmeiri hlutum heilabark- arins.

Sá hluti taugakerfisins sem liggur utan hryggsúlu og höf- uðkúpu nefnist úttaugakerfi. Úttaugakerfið flytur boð að utan eftir taugabrautum inn í miðtaugakerfið (innlægar eða innfarandi taugar) eða boð eftir brautum frá miðtaugakerfinu og út um líkamann (útlægar eða útfarandi taugar). Úttaugakerfið er miklu minna og einfald- ara í sniðum en miðtaugakerfið og lýtur stjórn þess í flestu. Grundvallaratriði í starfsemi miðtaugakerfis og úttaugakerfis eru þó hin sömu.

Hlutverk taugafrumna er í grófum dráttum að taka við boðum og miðla boðum. Dæmi- gerð taugafruma er gerð úr bol með smásepum eða kögri. Frá bolnum liggur lengri sepi sem kallast skaft og greinist í skaftgreinar með hnöppum á endum, kallaðir skaftendar eða enda- hnappar. Frá skafti taugafrumna liggur oft afturlæg skaftgrein að bol þeirrar frumu sem skaftið kom frá eða að bol nálægra taugafrumna. Taugafruma er öðru nafni nefnd taug- ungur. Í mynd 2 má í grófum dráttum sjá gerð dæmigerðrar taugafrumu.



Heimild: Þorkell Jóhannesson

Helstu drættir í gerð taugungs

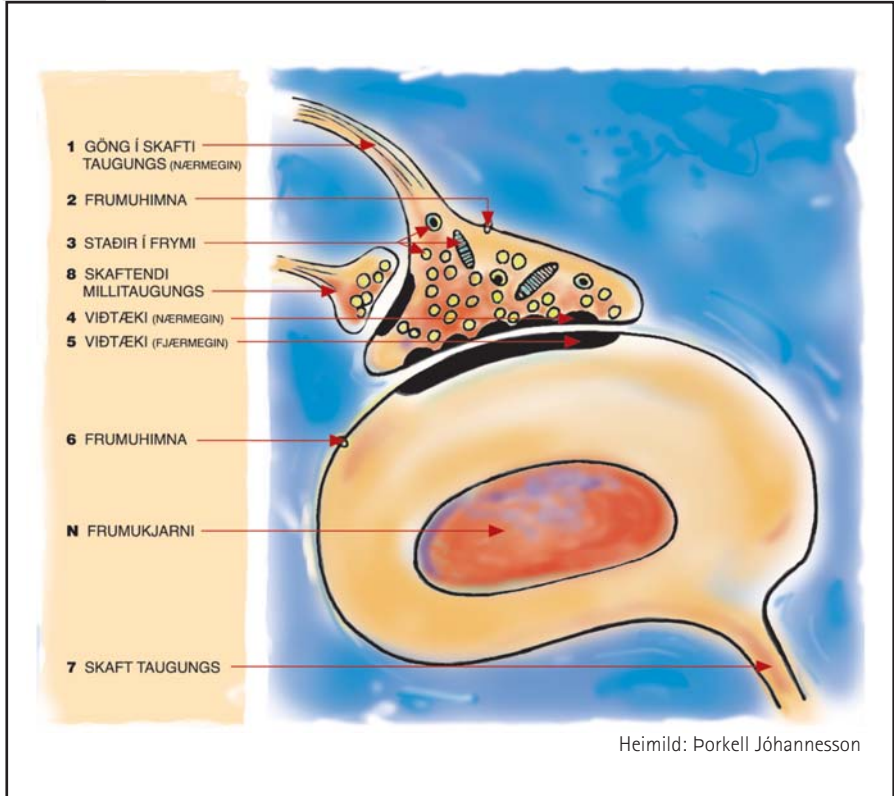
EN, L og M eru staðir í frymi í bol taugungs, er hafa enzým að geyma, sem lúta að framleiðslu og umbrotum ýmissa efna m.a. boðefna. Vinstra megin á mynd- inni ofanvert eru sýnd skaft- bol taugungamót. Sjá enn fremur texta.

Myndin sýnir taugungamót í miðtaugkerfi. Stóru taugungamótin á miðri mynd eru milli skaftenda taugungs nærmegin (að ofan) og bols taugungs fjærmegin (að neðan). Vinstra megin á myndinni eru önnur taugungamót milli skaftenda tveggja taugunga. Á milli má sjá taugungamótaglufur.

N: Frumukjarni í bol taugungs fjærmegin. **1:** Göng er liggja eftir skafti taugungs nærmegin frá bol og til skaftenda (endahnapps). Um þau flytjast næringarefni, forstígg boðefna eða boðefni o.fl. til skaftenda.

2: Frumuhimna í skaftenda taugungs nærmegin. **3:** Staðir í frymi í skaftenda taugungs nærmegin taugungamóta er hafa enzým að geyma er lúta að framleiðslu eða umbrotum boðefnis og blöðrur (auðir hringir) er geyma boðefnið. Úr blöðrum þessum losnar boðefni inn í taugungamótaglufuna þegar svörun hefur flust allt skaft taugungs á enda og fruman leitt. Í taugungamótaglufum verkar boðefnið ýmist örvandi eða hamlandi á viðtæki fjærmegin, **5.** Boðefnið getur þó einnig verkað á viðtæki nærmegin, **4,** og haft áhrif (oft til hömlunar) á síðari losun sjálfs sín. **6:** Frumuhimna í bol taugungs fjærmegin taugungamóta þar sem ýmist „opnast fyrir leiðslu eða lokast“ eftir því hvort boðefnið, sem í taugungamótaglufun losnar, er örvandi eða hamlandi. **7:** Skaft taugungs fjærmegin taugungamóta er liggur í átt að öðrum taugung (og myndar þar taugungamót). **8:** Skaftendi millitaugungs er myndar skaft - skaft taugungamót nærmegin við skaft-bol taugungamótin sem sýnd eru á miðri mynd (sbr. einnig mynd 7). - Sjá enn fremur texta.

Mynd 3



Í bol taugafrumu fara fram helstu efnaskipti og nýmyndum efna sem tryggja rétta starfsemi frumunnar. Umtalsverð efnaskipti og nýmyndun efna eru einnig í endahnöppum (myndir 2 og 3). Kögrinu má líkja við móttökuloftnet fjarskiptastöðvar þar sem flest boð að utan frá öðrum taugafrumum berast um kögrið. Skaftið leiðir aftur á móti boð frá hlutaðeigandi taugafrumu til annarra taugafrumna eða annars konar frumna. Skaftið myndi þannig svara til sendis fjarskiptastöðvar ef við höldum okkur við þá samlíkingu. Þá gæti bolurinn að nokkru gegnt hlutverki stjórnstöðvar.

Í líkamanum leiðir því taugafruma frá bol og kögri út eftir skafti allar götur í endahnappa skaftsins. Leiðsla af þessu tagi byggist á rafstraumi og er sérkennandi fyrir taugafrumur og er jafnframt bein forsenda fyrir miðlun boða í taugafrumum, milli þeirra eða frá þeim til annars konar frumna. Taugungar eru ertanlegir, t.d. með hóflegum rafstraumi. Ef áreiðið fer yfir ákveðið lágmark fæst að jafnaði mælanleg raffræðileg svörun í frumunni. Ertanleiki taugafrumna og þar með hæfileiki þeirra til svörunar og eftirfarandi leiðslu er þó mjög háð þéttni ýmissa jóna (natríumjóna, klóríðjóna, kalíumjóna og kalsíumjóna) í frumunni og utan við hana. Mergslíður úr bandvefsfrumum (eins konar einangrun) tryggir að leiðsla út eftir skafti frumunnar verði hraðari en ella (sjá mynd 2).

Mót milli taugafrumna eru nefnd taugungamót. Tegundir taugungamóta eru allnokkrar. Hin hefðbundnu taugungamót, ef svo má segja, eru milli skaftenda og kögurs eða milli skaftenda og bols (sjá mynd 3).

Við ertingu og eftirfarandi svörun á taugum í úttaugakerfinu koma fram efni sem ein sérvalda samskonar breytingum á starfsemi líffæra (t.d. hjarta) og koma fram eftir ertingu og

svörun í þeim taugum sem bera boð til hlutaðeigandi líffæra. Þetta þýðir að þessi efni eru berar þeirra boða sem taugar miðla hlutaðeigandi líffæri. Slík efni nefnast boðefni (taugaboðefni). Boðefni myndast í taugafrumum (bol og/eða skafti) og eru geymd í einhvers konar blöðrum í skaftendum nærmegin í taugungamótum og mynda þannig áðurnefnda endahnappa. Þegar svörun hefur flust eftir skafti taugafrumu og fruman leitt, losnar boðefni úr fyrrnefndum blöðrum inn í taugungamótaglufuna (sjá mynd 3). Í glufunni verkar boðefnið á sérstaka hluta frumunnar fjærmegin (og oft einnig nærmegin) í taugungamótunum. Þessir hlutar frumunnar eru nefndir viðtæki boðefnisins eða einungis viðtæki. Áhrif boðefnis á viðtæki eru ýmist örvandi eða hamlandi. Ef verkun boðefnis er örvandi umfram eitthvert ákveðið mark, eykst innflæði natríumjóna eða kalsíumjóna og taugungurinn fjærmegin svarar og leiðir. Ef verkun boðefnis er hins vegar hamlandi eykst innflæði klóríðjóna eða útfæði kalíumjóna og taugungurinn fjærmegin svarar ekki og leiðir ekki þar sem ertanaleiki minnkar. Í fyrra tilvikinu má segja að boðefnið opni fyrir leiðslu í taugungum fjærmegin. Í síðara tilvikinu myndi boðefnið hins vegar hamla eða loka fyrir leiðslu í taugungum fjærmegin. Auk þess að hafa áhrif á flæði jóna hafa mörg boðefni einnig eða einungis áhrif á efnaskipti taugafrumna og breyta með því ertanleika þeirra og/eða starfsemi þeirra á annan hátt.

Í úttaugakerfinu hefur tekist að sýna fram á losun tiltekinna boðefna. Algengustu boðefni í úttaugakerfinu eru acetylchólin og noradrenalin. Þekking á starfsemi boðefna í miðtaugakerfinu er enn minni en gildir um úttaugakerfið. Það er aðallega vegna þess að miðtaugakerfið er mun stærra, flóknara og margslungnara. Hins vegar bendir ekkert til þess að þáttur boðefna sé annar eða minni í miðtaugakerfinu en í úttaugakerfinu. Enn mikilvægara er að langflest lyf sem verka á miðtaugakerfið, og vitað er hvernig verka, verka fyrr og í minna magni á taugungamót en á aðra hluti taugunga í miðtaugakerfinu. **Lyfjafræði miðtaugakerfisins snýst þess vegna meira um starfsemi og breytingar á starfsemi í taugungamótum en nokkurt annað atriði.**

Við starfsemi miðtaugakerfisins skiptir væntanlega meginmáli hver sá fjöldi taugungamóta er sem boðefni losna í og þá með eftirfarandi opnun eða lokun fyrir leiðslu fjærmegin eða nærmegin. Þetta virðist eiga jafnt við einföld viðbrögð, sjálfráð eða ósjálfráð, eða flóknari hreyfingar, viðbrögð eða athafnir. Það eitt að hreyfa handlegg ber með sér opnun eða lokun fyrir leiðslu í taugungamótum allt eftir því hvort hreyfing eða hömlun hreyfingar verður í tilteknum handleggsvöðvum. Enn flóknari viðbrögð mótast af þjálfun, reynslu eða minni eða öllu þessu í sameiningu. Þannig má ætla að starfsemi taugungamóta sé í senn forsenda einfaldra og flókinna viðbragða sem öllum eru sameiginleg, og flóknari viðbragða og athafna sem vegna þjálfunar, reynslu, minnis eða vegna erfða verður að telja meira eða minna einstaklingsbundin. Rannsóknir síðustu ára sýna að rétt starfsemi miðtaugakerfisins byggist ekki einungis á losun boðefna heldur einnig á endurupptöku flestra þeirra í skaftenda þeirra taugunga sem boðefnin losnuðu úr eða í nærliggjandi bandvefsfrumur. Til þessa eru nýttar sérstakar próteinsameindir, ferjur, er krefjast orku (ekki sýnt í mynd 3).

Ljóst er að ýmsar hjáverkanir (óæskilegar verkanir) lyfja sem verka á miðtaugakerfið má rekja til truflunar á starfsemi taugungamóta. Meðal margvíslegra hjáverkana miðtaugakerfislyfja má nefna þol, fráhrarfseinkenni og ávana og fíkn, en um þessi fyrirbæri ræðir síðar.

Í miðtaugakerfinu eru nú þekkt a.m.k. ein tuttugu boðefni sem telja má nauðsynleg fyrir rétta starfsemi þess. Af mörgum boðefnum sem tengjast ávana og fíkn er dópamín efst á baugi. Af öðrum boðefnum sem skipta máli fyrir myndun ávana og fíknar má nefna serótónin, glútamínsýru, morfinpeptíð og hugsanlega gass (gamma-aminósíjörnsýra). Meðal annarra boðefna í miðtaugakerfinu má nefna acetylchólin og noradrenalin.

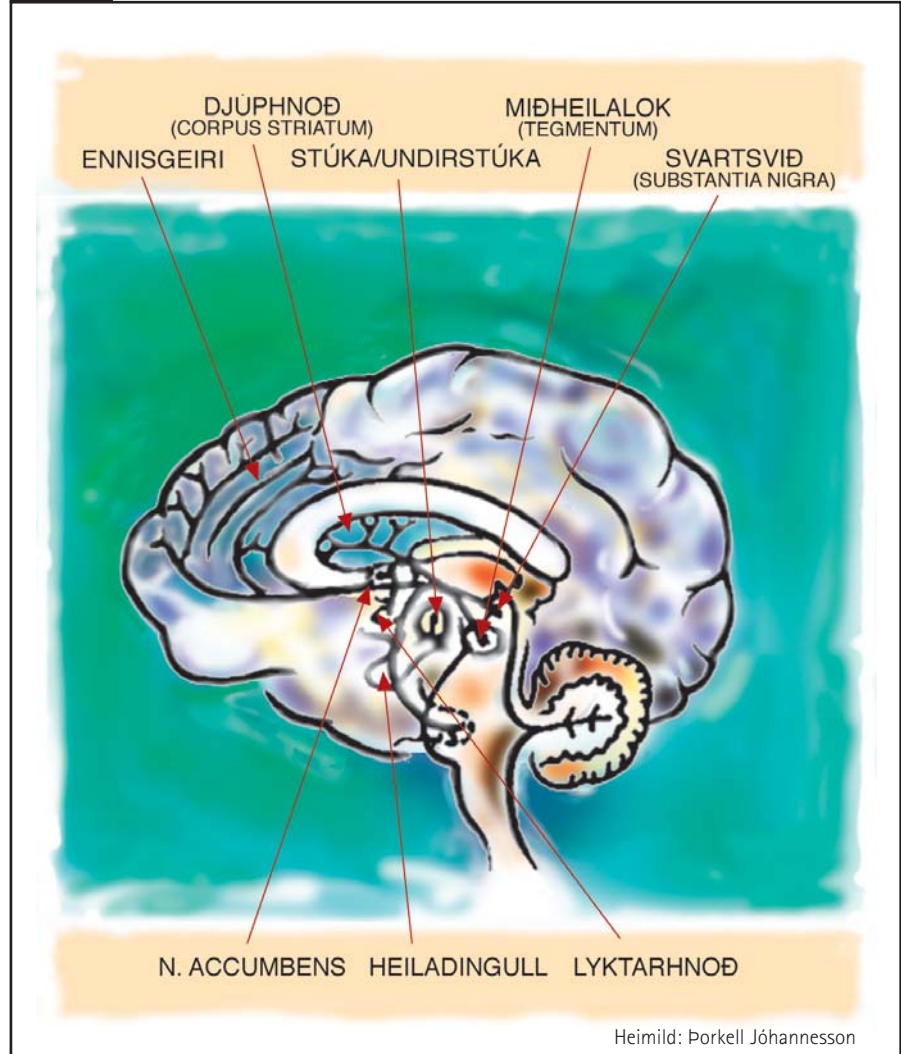
Áhrif boðefnis á viðtæki eru ýmist örvandi eða hamlandi.

Meðal margvíslegra hjáverkana miðtaugakerfislyfja má nefna þol, fráhrarfseinkenni og ávana og fíkn.

Myndin sýnir helstu dópamínvirkar taugabrautir (brautir sem hafa dópamín að boðefni) í miðtaugakerfinu. Þær eiga flestar upphaf sitt í miðheila (bolir frumanna eru þar) í miðheilaloki (tegmentum) eða svartsviði (substantia nigra).

Brautir frá bolum taugafrumna í svartsviði liggja til djúphnoða (veigamesti hluti þeirra nefnist corpus striatum) og víðar svo og sennilega til stúku. Brautir frá miðheilaloki liggja til ennisgeira, hringbarkar (sést ekki á myndinni) og Nucleus accumbens (íslenskt heiti vantar), sem er eiginlega neðsti hluti af corpus striatum. Nucleus accumbens liggur rétt yfir lyktarhnoðinu en þangað liggja einnig dópamínvirkar brautir. Í undirstúku eru einnig dópamínvirkar brautir sem stýra að hluta seytrun hormóna frá heiladingli. Bilun í dópamínvirkum brautum frá svartsviði er frumorsök Parkinsonssjúkdóms og ofvirkni í sumum dópamínvirkum brautum frá miðheilaloki kann að tengjast uppkomu geðklofa. Truflun í þessum brautum til Nucleus accumbens virðist vera ein helsta forsenda ávana og fíknar (sjá texta).

Mynd 4



Heimild: Porkell Jóhannesson

Flestir dópamínvirkir taugungar, þ.e.a.s. taugungar sem hafa dópamín að boðefni, eiga upphaf sitt í miðheila. Sköft frá frumubolum þessum liggja fram á við til djúphnoða og þar á meðal Nucleus accumbens (íslenskt heiti er ekki til), ennisgeira og til enn fleiri staða í miðtaugakerfinu. Heildarfjöldi dópamínvirkra taugunga í miðtaugakerfinu er tiltölulega mjög lítil. Engu að síður skipta þeir greinilega mjög miklu máli fyrir rétta starfsemi miðtaugakerfisins. Bilun í tilteknum dópamínvirkum taugungum er þannig yfirleitt frumorsök Parkinsons sjúkdóms og truflun í brautum til Nucleus accumbens tengist myndun ávana og fíknar. Ofvirkni í sumum dópamínvirkum taugungum kann enn fremur að tengjast uppruna geðklofa (mynd 4).

Rannsóknir síðustu ára sýna að flest, ef ekki öll, ávana- og fíknilyf og efni auka losun dópamíns með einum eða öðrum hætti í frumum í Nucleus accumbens. Aukin losun dópamíns í Nucleus accumbens án lyfja kann einnig að auka ásókn tilraunadýra í ávana- og fíknilyf og efni.

Taugafrumur í Nucleus accumbens eru ekki nein endastöð, heldur liggja þaðan brautir til stúku og undirstúku í milliheila, möndlukjarna í gagnaugageira stóra heila (ekki sýndir á mynd 4) og fleiri staða og þaðan áfram til stóraheila. Því má ætla að æðstu stöðvar heilastarfseminnar, sem varða hegðun og athafnir, breytist svo vegna aukinnar losunar dópamíns í Nucleus accumbens, að það leiði til ásóknar dýranna í viðkomandi lyf eða efni. Með því að skera á eða skemma dópamínvirkar brautir til Nucleus accumbens eða skemma dópamínviðtæki þar má stöðva ásókn dýranna í hlutaðeigandi lyf eða efni. Yfirleitt er gott samhengi milli ásóknar tilraunadýra í ávana- og fíknilyf og efni og reynslu af þeim í mönnum (sbr. kafla inn um vímunu).

Ekki hefur enn tekist að beita anddópamínvirkum lyfjum með árangri við meðferð á ávana og fíkn, en allar fræðilegar forsendur eru fyrir því að svo gæti orðið.

Yfirleitt er gott samhengi milli ásóknar tilraunadýra í ávana- og fíknilyf og efni og reynslu af þeim í mönnum.

Áfengisneysla með timburmönnum eða fráhvarfseinkennum, sem neytandinn læknar með afréttara að morgni eða kvöldi, og skróp úr vinnu vegna drykkju eru einkenni um ávanamyndun.

Ávani og fíkn og félagsleg notkun. Tengsl við þol og fráhvarfseinkenni

Hvers konar efni sem verka þannig á miðtaugakerfið að menn geta við áframhaldandi töku þeirra um hríð eða til lengdar vanist á að nota þau svo óhæfilega að heilsu þeirra eða heill annarra er stefnt í hættu nefnast ávanaefni. Ef um lyf er að ræða kallast slík efni ávanalyf.

Mörg ávanaefni og ávanalyf geta við langvarandi töku (mismunandi eftir lyfjum) haft slík áhrif á menn að sjúkleg fíkn myndist í efnin, þ.e.a.s. að allt líf og starf þeirra snúist að heita má um það eitt að afla sér þeirra efna eða lyfja (fíkniefna, fíknilyfja) sem um er að ræða. Þannig má segja að fíkn sé eins konar hástíg ávanans og því er talað um ávana- og fíknilyf og efni.

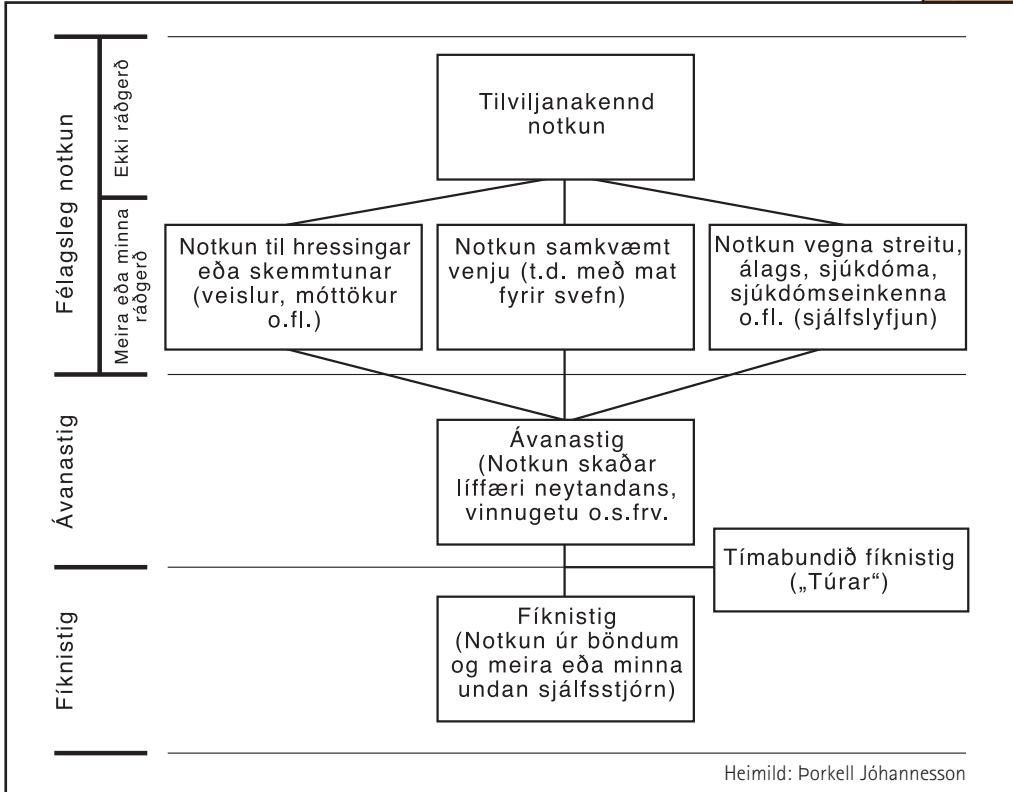
Eins og fíkn er framhald eða mögnun ávana er ávani framhald eða mögnun félagslegrar notkunar. Félagleg notkun ávana- og fíknilyfs eða efnis getur verið tilviljunarkennd notkun eða ráðgerð notkun, svo sem í veislum móttöfum eða notkun við vissar (stundum daglegar) athafnir eða sjálfslýfjun gegn streitu, álagi, sjúkdómum eða sjúkdómseinkennum. Trúlega er erfiðast að greina sjálfslýfjun frá notkun á ávanastigi.

Notkun á ávanastigi getur verið erfitt að greina frá notkun á félagslegu stigi og þá ekki síst frá sjálfslýfjun. Notkun á ávanastigi einkennist öðru fremur af notkun „án félagslegs tilefnis“, tíðari notkun og meiri notkun eða neyslu en er á félagslegu stigi. Veigmikil skilmerki á mótum félagslegrar notkunar og notkunar á ávanastigi eru skróp úr vinnu eða skóla og notkun „afréttara“. Á ávanastigi hafa menn nokkra stjórn á neyslunni, en þeir eiga verulega á hættu að fá líffæraskemmdir (mismunandi eftir lyfjum eða efnun) þannig að vinnugeta þeirra minnki og þeir deyi fyrir aldur fram. Á fíknistigi er neysla hins vegar úr böndum svo sem áður greinir og lítill vafi á því að um sjúklegt fyrirbæri er að ræða.

Lyfhrif (verkanir) og eiturhrif (skaðlegar verkanir) flestra ávana- og fíknilyfja



Mynd 5



lyfja eða efna eru þannig vanin að félagsleg notkun þeirra þarf ekki að skaða hlutaðeigandi svo að marktækt sé. Þetta er að sjálfsgöðu ein meginforsenda félagslegrar notkunar þeirra. Frá þessu eru þó undantekningar. MDMA (e-tafla) er þannig dæmi um ávana- og fíkniefni þar sem félagsleg notkun jafnvel í eitt sinn eftir töku venjulegra skammta kann að valda dauða. Slík efni eru því sérlega varasöm (sjá umfjöllun um MDMA).

Eftir notkun etanóls (áfengis) er þróunin frá félagslegu stigi yfir á ávana- eða fíknistig til-tölulega hæg (tekur oft mörg ár). Talið er að allt að því 20% þeirra sem byrja neyslu áfengis á félagslegu stigi færast í árana rás yfir á ávana- eða fíknistig. Þeir nefnast alkóhólistar. Eftir notkun ýmissa annarra ávana- og fíknilyfja eða efna getur þessi þróun hins vegar verið mun hraðari og hlutfallsleg tala fíkinna því verið hærrí, t.d. eftir notkun kókáins eða amfetamíns. Í mynd 5 er sýnt notkunarmynstur etanóls, hins dæmigerða vímogjafa.

Áfengisneysla með timburmönnum (eftirverkunum) eða fráhrarfseinkennum (sjá á eftir), sem neytandinn læknar með afréttara að morgni eða kvöldi, og skróp úr vinnu vegna drykkju eru einkenni um ávanamyndun, svo sem áður er nefnt. Einstaklingur sem drekkur á ávanastigi drekkur oft svo mikið í einu að hann man illa eða ekki orðna atburði. Þetta er kallað óminni („black-out“). Á ávanastigi getur vinnugeta minnkað og áfengi valdið umtalsverðu tjóni á líffærum og líffærakerfum (sjá síðar). Vandamál á vinnustað, á heimili eða í sambúð og fjárhagsvandæði sem rekja má til drykkjunnar eru algeng. Á ávanastigi er þol gegn ýmsum verkunum áfengis oft áberandi.

Áfengisfíkn er tvöns konar: Viðvarandi og tímabundin. Í fyrra tilvikinu er fíknin án meðferðar stöðug en í síðara tilvikinu í „túrum“. Drykkjutúrar byrja ofta um helgar. Viðkomandi getur þá

Talið er að allt að því 90% full-orðinna karla á Íslandi á aldrinum 20-69 ára og 75% kvenna á sama aldri neyti áfengis. Um það bil 80-90% þeirra sem neyta áfengra drykkja nota áfengi félagslega (efri hluti myndarinnar) en allt að því 20% á ávanastigi eða fíknistigi (neðri hluti myndarinnar). Þeir síðasttöldu nefnasta alkóhólistar og eru haldnir alkóhólisma. Meðal þeirra eru konur þó enn í greinilegum minnihluta. Venjan er sú (með mörgum frávikum þó) að alkóhólismi þróast frá félagslegri notkun á löngu árbíll. Sama gildir og um þróun frá ávanastigi á fíknistig. Félagsleg notkun kann að vera óráðgerð eða tilviljanakennd (efsti ferningur) en er oft meira eða minna ráðgerð (þrír ferningar í annarri röð). Notkun samkvæmt venju eða vegna streitu o.fl. er stundum erfitt að greina frá notkun á ávanastigi. Notkun á ávanastigi (ferningur í þriðju röð) einkennist af röð vandamála eða vandkvæða, félagslegra og líkamlegra. Á ávanastigi hefur hlutaðeigandi þó nokkra stjórn á drykkjunni. Á fíknistigi, sem er hástig ávanans, er áfengisneysla úr böndum og að miklu leyti án sjálfsstjórnar til langframa eða tímabundið (tveir neðstu ferningarnir). Á fíknistigi er neysla áfengis þannig orðin þungamiðjan í tilveru viðkomandi einstaklings. Hugtakið misnotkun getur spannað allt notkunarmynstur áfengis.



Drykkjutúrar byrja oft um helgar. Viðkomandi getur þá ekki hætt eftir helgina, heldur drekkur stöðugt og stjórnlítið í marga daga, vikur eða mánuði, þar til kraftar hans eru á þrotum.

ekki hætt eftir helgina, heldur drekkur stöðugt og stjórnlítið í marga daga, vikur eða mánuði, þar til kraftar hans eru á þrotum eða honum tekst að hætta af sjálfsdáðum eða með hjálp.

Þol er fyrirbæri sem felur í sér að verkun (lyfhrif) lyfja þverr með áframhaldandi notkun. Þol er ekki einungis bundið við lyfhrif í miðtaugakerfinu en er mest áberandi þar. Talið er að þol gegn verkun miðtaugakerfislyfja sé svokallað lyfhrifaþol sem rekja megi til aðlögunar í miðtaugakerfinu gegn verkun sameinda hlutaðeigandi lyfja. Það styður þessa ályktun að þol má yfirleitt upphefja með stærri skömmtum af lyfjunum eða með lyfjum sem hafa sams konar lyfhrif. Þol er sömuleiðis vel þekkt eftir efni með verkun á miðtaugakerfið sem ekki teljast lyf.

Þol er greinilega flókið fyrirbæri sem getur átt sér fleiri en eina orsök. Fyrirbærið er einnig flókið vegna þess að þol myndast nánast aldrei gegn öllum verkunum lyfjanna. Þá er og staðreynd að gegn meginverkunum sumra miðtaugakerfislyfja myndast ekki marktækt þol (þar á meðal eru t.d. flest flogaveikilyf).

Fráhrvarfseinkenni eru einkenni sem koma fyrir eftir töku lyfs þegar hætt er að gefa lyfið. Þau eru mest áberandi eftir langvarandi töku lyfsins. Fráhrvarfseinkennin eru oftast öfug við lyfhrifin og þau má upphefja með viðeigandi skömmtum af lyfinu eða lyfi með sömu lyfhrif, sbr. það sem segir um þol að framan. Fráhrvarfseinkenni eru ekki einungis bundin við miðtaugakerfið, fremur en þol, en eru eins og þol mest áberandi eftir lyf með verkun á miðtaugakerfið. Fráhrvarfseinkenni eru líkt og þol einnig þekkt eftir töku efna með verkun á miðtaugakerfið sem ekki teljast lyf.

Þol og fráhrvarfseinkenni eru yfirleitt talin vera af sömu rót. Aðlögun að lyfjasameindum í miðtaugakerfinu er leiðir til þolmyndunar felur í sér breytingar sem draga úr lyfhrifum. Þessi aðlögun kemur svo fram í formi fráhrvarfseinkenna þegar hætt er að taka lyfin eða efnin og sameindir þeirra hverfa úr líkamanum.

Þol og fráhrvarfseinkenni eru vissulega oft fyrir samfara ávana og fíkn í lyf eða efni með verkun á miðtaugakerfið, en fátt bendir þó til að þessi fyrirbæri séu af sömu rót. Þessu til stuðnings má nefna að langoftast vill fólk, sem hefur t.d. fengið morfín í einhvern tíma gegn verkjum og sýnt af sér bæði þol og fráhrvarfseinkenni þegar lyfjagjöf er hætt, ekki halda áfram með lyfið ef þess er ekki lengur þörf. Það er jafnframt ljóst að langflestir venjast á morfín (og skyld lyf) án allra tengsla við lækningar. Þeir sem venjast á morfínlyf gera það oftast á götum úti. Forsendur fyrir notkun slíkra lyfja virðast þannig skipta meginmáli um hvort ávani eða fíkn myndist í lyfin eða ekki.

Þol og fráhrvarfseinkenni koma vissulega oft fyrir samfara ávana og fíkn í lyf eða efni með verkun á miðtaugakerfið, en fátt bendir þó til að þessi fyrirbæri séu af sömu rót. Þessu til stuðnings má nefna að langoftast vill fólk, sem hefur t.d. fengið morfín í einhvern tíma gegn verkjum og sýnt af sér bæði þol og fráhrvarfseinkenni þegar lyfjagjöf er hætt, ekki halda áfram með lyfið ef þess er ekki lengur þörf. Það er jafnframt ljóst að langflestir venjast á morfín (og skyld lyf) án allra tengsla við lækningar. Þeir sem venjast á morfínlyf gera það oftast á götum úti. Forsendur fyrir notkun slíkra lyfja virðast þannig skipta meginmáli um hvort ávani eða fíkn myndist í lyfin eða ekki.

Notuð hafa verið hugtökin „sálræn fráhrvarfseinkenni“ og „líkamleg“. Það sem virðist liggja að baki er að ekki sé unnt að mæla „sálræn fráhrvarfseinkenni“ en að þau „líkamlegu“ megi mæla. Á síðustu 40 árum eða svo hafa menn smám saman komist upp á lag með að mæla sífellt fleira þannig að „sálræn fráhrvarfseinkenni“ hafa verið á hröðu undanhaldi. Þessi skipting á fráhrvarfseinkennum í „sálræn“ og „líkamleg“ virðist þannig vera markleysa.

Víma – helstu þættir vímu og tengsl við boðefni

Lyf og efni sem valda ávana og fíkn breyta starfsemi miðtaugakerfisins þannig að skynjun mannsins á umhverfinu og viðbrögð við því breytast. Þetta gildir hvort sem lyfin hafa örvasandi verkun eða slævasandi verkun. Þetta ástand dylst oftast ekki fyrir öðrum (allsgáðum) og er þá gjarnan sagt að viðkomandi sé „undir áhrifum“ (sbr. töflu 1).

Þessu ástandi fylgir oftast, en þó ekki alltaf, sérstök vellíðan sem við notkun vissra vímuþjafa getur á stundum minnt á kynferðislega fullnægingu. Sumir vímuþjafar geta valdið rangskynjunum (að skynja eitthvað sem ekki er eða öðruvísi en það er eða skynja eitthvað með öðru skynfæri en venjulega). Almennt er þetta ástand kallað víma og lyf eða efni sem valda vímu eru kölluð vímuþjafar (vímuefni). Flest ávana- og fíkniefni eru vímuþjafar en þó ekki öll. Dæmi um hrein ávanaefni, sem eins og nafnið bendir til, valda ávana en ekki eða sjaldan fíkn eru koffein og níkótín. Þessi efni valda ekki vímu og teljast því ekki til vímuþjafa.

Enda þótt tengsl milli vímu og fíknar séu illa skýrð, verður ekki fram hjá því litið að vellíðunarkennd hlýtur að vera aðaluppistaða vímunnar og endanlega sú kennd sem veldur fíkn. Erfitt er að minnsta kosti að ímynda sér að vanlíðan sé eftirsóknarverð. Staðreynd er og að vímuþjafar sem oft eða alloft valda vanlíðan eða hræðslu vegna rangskynjana eða af öðrum sökum eru sjaldan fastir í sessi og eru því gjarnan notaðir sveiflukennt eða eru bundnir við fámenna hópa. Gott dæmi um þetta er lýsergið sem að visu getur talist ávanaefni í mönnum en tæpast fíkniefni. Freistandi er að ætla að svipuð vellíðunarkennd og er ríkjandi við fíkn, en í minna mæli, liggi að baki ávana sérstaklega.

Víma eftir töku ávana- og fíknilyfs eða efnis getur verið breytileg frá einu skipti til annars þó að um sama einstakling sé að ræða. Miklu máli getur skipt hvort vímuþjafans sé neytt í fyrsta sinn eða ekki. Þreyta getur líka skipt verulegu máli um það hvernig víman verður, t.d. eftir áfengisneyslu. Þá skiptir meginmáli með hverjum vímuþjafans er neytt og í hvernig umhverfi og einnig hvaða atburðarás eða væntingar eru samfara neyslunni. Það er því ljóst að allt í senn afl vímuþjafans, næmi miðtaugakerfisins, félagslegt umhverfi svo og fleira skiptir máli í sambandi við vímu (vímuáhrif).

Segja má að etanól sé hinn dæmigerði vímuþjafi (sbr. kaflann um etanól). Samandregið einkennist etanólvíma mest af slævingu eða róun og vellíðan ásamt trufluðu skynnámi, truflaðri dómgreind, truflaðri hegðun (afhömlun) og ósamræmi í hreyfingum (sjá töflu 1). Margt af þessu má skýra út frá aukinni gassvirkni í miðtaugakerfinu, en aukin gassvirkni getur bæði leitt til afhamlana og ósamræmis í hreyfingum, auk þess sem önnur boðefni svo sem morfínþétið, dópamín og glútaminsýra koma hér við sögu.

Vanalega er hófsemdar gætt við félagslega notkun etanóls (áfengis). Ef neytandinn fer hins vegar að sýna af sér hegðun sem ber vott um afhömlun og fer að „skandalísera“ fellur það að jafnaði undir hugtakið misnotkun. Misnotkun er mjög vítt hugtak. Öll notkun áfengis sem leiðir til óhæfilegrar hegðunar eða framkomu er sem sé misnotkun svo og neysla áfengis sem stangast á við lög og reglur. Þá er notkun áfengis á ávana- eða fíknistigi að



Ef neytandinn fer að sýna af sér hegðun sem ber vott um afhömlun og fer að „skandalísera“ fellur það að jafnaði undir hugtakið misnotkun.

Tafla 1

Einkenni um etanólvímu (ebrietas)

Velliðan sem getur breyst í **vanlíðan** og einkum ef mikið er drukkið.*

Truflað skynnám (sér verr, tekur síður eftir o.fl. og truflað tímaskyn; rangskynjanir).*

Trufluð dómgreind (verður óhæfari til þess að draga ályktanir; ranghugmyndir; nýminni og námsgeta minnkar).*

Trufluð hegðun (missir hömlur, afhamlast, „skandalíserar“).*

Óminni (man ekki hvað gerðist, einkum ef mikið er drukkið).¹⁾

Ósamræmi í hreyfingum (getur komið fyrir á öllum stigum áfengisvímu og vímu af völdum róandi lyfja og svefnlyfja = ölvunareinkennum).

Ölvun er neysla áfengis að því marki að ölvunareinkenna (slaga í gangi, þvöglumæli o.fl.), með eða án annarra einkenna um áfengisvímu, verði vart.

* Meira eða minna svipuð einkenni sjást eftir aðra vímuþjafa. Ef vímuþjafinn hefur slævandi lyfhrif (etanól o.fl.) má búast við syfju o.s.frv. Ef vímuþjafinn hefur örvandi lyfhrif (amfetamín o.fl.) má búast við svefnleysi, æsingum o.s.frv. Etanól veldur tiltölulega sjaldan rangskynjunum eða ranghugmyndum.

sjálfsögðu misnotkun. Ölvun við akstur er oft sú misnotkun áfengis sem mest stingur í augu og væntanlega það vímuþjafavandamál sem leiðir til flestra slysa og mests tjóns á lífi og línum og dauðum hlutum. Þá er notkun lyfja, sem valdið geta ávana og fíkn, umfram lækn-ingalegar þarfir að sjálfsögðu einnig misnotkun. Blönduð misnotkun á etanóli og öðrum vímuþjafum er vel þekkt.

Eins og áður segir er dópamín það boðefni í miðtaugakerfinu sem líklega tengist mest ávana og fíkn í mönnum og ásókn tilraunadýra í vímuþjafa. Því er ekki óeðlilegt að spurt sé hvort tengja megi vímu af völdum ávana- og fíknilyfja og efna við losun dópamíns eða aukna dópamínvirkni í Nucleus accumbens eða nátengdum djúphnoðum. Nýlegar rannsóknir á kókaíni í mönnum varpa ljósi á þetta. Þessar rannsóknir voru gerðar á 17 einstaklingum (fimm konum og tólf körlum) sem allir notuðu kókaín sem vímuþjafa. Þeim var gefið kókaín í æð í venjulegum skömmtum og áttu að greina frá vímuáhrifum.

Kókaín verkar að því best er vitað með því að blokka (hamla) svokallaðar dópamínferjur (um boðefnaferjur, sjá á undan) í miðtaugakerfinu þannig að dópamín sem losnað hefur úr taugungum er ekki tekið upp aftur. Magn dópamínsins eykst því í námunda við dópamínviðtækin og þar með virkni þess. Með því að beita sérstakri sneiðmyndatækni samfara gjöf geislavirks kókaíns gátu rannsakendur sýnt fram á bindingu kókaíns við dópamínferjurnar í djúphnoðum. Þeir fundu að blokka þyrfti a.m.k. 47% af dópamínferjum í þessum hluta heilans til þess að tilraunaþolarnir fyndu áhrif kókaíns. Niðurstöður sýndu að vímuáhrif (þar á meðal velliðan) komu fyrir eftir tiltölulega litla skammta af kókaíni og þessar kenndir héldust í hendur við blokkun á dópamínferjunum.

Rannsóknir þessar og niðurstöður þeirra eru marktækt skref fram á við til þess að skýra þau fyrirbæri sem liggja að baki vímu og ávana og fíknar í mönnum og benda jafnframt eindregið til þess að þau séu hin sömu og liggja að baki ásókn tilraunadýra í ávana- og fíknilyf og efni. Í þessu sambandi ber að minnast þess að gott samhengi er yfirleitt milli ásóknar tilraunadýra í ávana- og fíknilyf og efni og reynslu af þeim í mönnum.

1) Benzodiazepínsambönd geta haft verulega ómínisverkun í lækningalegum skömmtum. Þetta er verulegur hluti af verkun miazólams eins og það er notað við svæfingar og sjúkdómsgreiningar (sjá bls. 35) svo og af verkunum ketamíns (sbr. bls. 45).

Flokkun lyfja eftir verkunum (lyfhrifum) á miðtaugakerfið

Venja hefur verið að flokka lyf og efni sem verka á miðtaugakerfið eftir því hvort þau hafa slævandi verkun á miðtaugakerfið (t.d. draga úr hreyfingum, skynjun eða vökuvitund), slævandi lyf, eða örvandi verkun (t.d. auka hreyfingar eða efla vökuvitund), örvandi lyf. Þessi grófa flokkun byggðist upphaflega á því að menn vissu mjög lítið um verkunarhátt lyfjanna. Þekking á verkunarhætti miðtaugakerfislyfja hefur aukist mikið á síðustu 20-30 árum (tenging við boðefni o.fl.) og mætti því ætla að tímabært væri að breyta flokkuninni eftir verkunarhætti. Hið gamla flokkunarkerfi hefur hins vegar reynst mjög einfalt og þjálft og því haldið velli. Við það verður stuðst hér.

Slævandi lyfjum og örvandi lyfjum er skipt í nokkra flokka. Undir þessum flokkum eru stundum tilgreindir undirflokkar. Vægi slævandi lyfja er langtum meira en örvandi lyfja sem mörg hver hafa nú orðið lítið lækningagildi eða jafnvel ekkert.

Tafla 2

Flokkun lyfja með verkun á miðtaugkerfið

1. Lyf með slævandi verkun

I. Róandi lyf og svefnlyf Fenemal díazepam	II. Svæfingarlyf Halótan ketamín	III. Sterk verkjadeyfandi lyf* Morfín	IV. Sefandi lyf ** Klórprómazín klózapín
IA. Flogaveikilyf Fenýtóín valpróínsýra	IIA. Staðdeyfingarlyf Lídókaín	IIIA. Veik verkjadeyfandi lyf*** Acetýlsalicýlsýra parasetamól	

2. Lyf með örvandi verkun

I. Krampavaldandi örvandi lyf Penetrazól píkrótoxín	II. Ekki- krampavaldandi örvandi lyf Amfetamín	II. Geðdeyfðarlyf Amítríptýlín flúoxetín
---	---	--

* sterk verkjadeyfandi lyf = morfínlyf,

** sefandi lyf = geðklofalyf,

*** veik verkjadeyfandi lyf = salílyf.

Ýmis efni sem verka á miðtaugakerfið og ekki teljast lyf má einnig flokka með þessum hætti (nikótín, tetrahydrókannabínól, lýsergíð, lífræn leysiefni o.fl.) Sum lyf sem verka á miðtaugakerfið verða hins vegar hvorki talin meðal slævandi né örvandi lyfja (andparkinsonslyf, andalzheimerlyf, litíum).

Dæmigerð lyf í flokki róandi lyfja og svefnlyfja eru fenemal og díazepam.

Fráhvarfseinkenni fenemals og skyldra lyfja eru yfirleitt órói, kvíði og svefntruflanir, eða í grófum dráttum öfug við lyfhrifin.

Í töflu 2 er sýnt hvernig slævandi og örvandi lyfjum er skipt í ýmsa flokka og undirflokka með tilliti til lyfhrifa (verkana). Nefnd eru eitt eða tvö dæmigerð lyf í hverjum flokki. Þetta eru engan veginn alltaf mest notuðu lyfin, heldur þau lyf sem best eru rannsökuð og dæmigerðust eru fyrir hlutaðeigandi lyfhrif (róun, svefn, verkjædefynging o.s.frv.). Ef tvö dæmigerð lyf eru tilfærð merkir það að ekkert eitt lyf er dæmigert fyrir hlutaðeigandi lyfjaflokk.

SLÆVANDI LYF

I. Róandi lyf og svefnlyf

Lyf þessi valda róun í litlum lækningalegum skömmtum, en svefni í stærri skömmtum. Með róun er átt við að hlutaðeigandi einstaklingur hreyfi sig minna en ella, hafi minni drift til athafna og vökuvitund slævist. Hann getur fundið fyrir syfju og róun er forstíg svefnis. Viðkomandi er þó vakandi og skynjar umhverfi sitt að meira eða minna leyti. Svefn er hins vegar missir vökuvitundar (meðvitundar) að því marki að menn vakna við hæfilegt áreiti, t.d. ef kallað er á þá. Róun og svefn af völdum lyfja er í raun óeðlilegur og líkist ekki nema á yfirborðinu róun og svefni sem eru eðlileg viðbrögð við kyrrð eða þreytu.

Öll róandi lyf og svefnlyf hafa í stórum skömmtum krampastillandi verkun. Sum þessara lyfja eru þannig notuð við flogaveiki og krömpum af öðrum sökum. Með flogaveikilyfjum er hins vegar átt við lyf, stundum leidd af róandi lyfjum og svefnlyfjum, sem notuð eru sérhæft við flogaveiki og eru að meira eða minna leyti laus við róandi verkun og svefnverkun. Flogaveikilyf eru oft talin vera undirflokkur róandi lyfja og svefnlyfja.

Ýmis róandi lyf og svefnlyf, einkum díazepam og skyld lyf (sjá á eftir), hafa umtalsverða verkun á sjúklegan kvíða. Gróft tekið má segja að munurinn á eðlilegum og sjúklegum kvíða sé einkum sá að í fyrra tilvikinu skynja menn af hverju kvíðinn stafar en í síðara tilvikinu ekki. Sjúklegur kvíði getur einnig verið afbrigðilega mikil viðbrögð við þekktu kvíðatiliefni.

Dæmigerð lyf í flokki róandi lyfja og svefnlyfja eru fenemal og díazepam. Etanól (alkóhól) telst einnig til þessa flokks og líkist í ýmsu fenemali en hefur flóknari lyfhrif.

FENEMAL

Fenemal er eitt margra svokallaðra barbitúrsýrusambanda sem notuð hafa verið til lækninga frá upphafi þessarar aldar. Fenemal (notað frá 1912) hefur aðallega verið notað sem róandi lyf og við flogaveiki. Undanfarin 35 ár hefur notkun barbitúrsýrusambanda minnkað mjög og díazepam og skyld lyf komið í þeirra stað.

Róandi verkun og svefnverkun fenemals er bundin við taugungamót og er að því er virðist vítt og breitt í miðtaugkerfinu og í heilastofni. Fenemal eykur virkni gass (gamma-aminósíjörnsýra) sem er hamlandi boðefni í miðtaugakerfinu (sbr. töflu 5) eða verkar líkt og það. Fenemal í litlum skömmtum veldur róun. Stærri skammtar valda því að menn sofna eða sofna fyrr og sofa lengur en ella. Fenemal og svipuð lyf trufla hins vegar eðlilegt svefnmynstur. Sama gildir um önnur svefnlyf og flest önnur lyf sem verka á miðtaugkerfið. Endurtekin taka fenemals í nokkurn tíma veldur því að róandi og svefnverkun lyfsins minnkar og þol myndast. Til að ná fram tilætlaðri verkun þarf þá oft stærri skammta. Hætti einstaklingur sem tekið hefur fenemal daglega í tvær vikur skyndilega að taka lyfið er sennilegt að hann fái fráhrarfseinkenni þegar lyfið hverfur úr líkamanum. Fráhvarfseinkenni fenemals og skyldra lyfja eru yfirleitt órói, kvíði og svefntruflanir, eða í grófum dráttum öfug við lyfhrifin.

Ef maður sem tekið hefur svefnskammt af fenemali eða öðrum barbitúrsýrusamböndum sofnar ekki, koma að öllu jöfnu fram hjá honum ölvunareinkenni. Þau lýsa sér í ósamræmi í

hreyfingum útlíma, augna, tungu og jafnvel höfuðs. Maðurinn slagar og hann á erfitt með mál og skrifa auk þess að verða mjög syfjaður eða sljór. Ósamræmi hreyfinga er að rekja til truflunar í starfi taugungamóta í miðtaugakerfi. Slík einkenni eru þekkt eftir neyslu etanóls (áfengis) og af þeim sökum eru þau kennd við ölvun.

Eitranir af völdum fenemals og annarra barbitúrsýrusambanda eru velþekktar. Þær er að rekja til bilunar á frumlífsviðbrögðum (truflun á öndun, hjarta, blóðrás) í heilastofni og geta leitt til dauða. Etanól eykur mjög á eiturhrif barbitúrsýrusambanda.

DÍAZEPAM

Díazepam (Valium) er þekktast svokallaðra benzódíazepínsambanda, sem notuð hafa verið sem svefnlyf og róandi lyf, til kvíðastillingar og við flogaveiki í um það bil 35 ár. Önnur benzódíazepínsambönd sem nefna má eru nítrazepam (Mogadon), flúrazepam (Dalmadorm), oxazepam (Serepax), flúnitrazepam (Rohyphnol) og triázólam (Halcion). Míðazólam (Dormecum) er enn eitt benzódíazepínsamband sem einkum er gefið í æð eða vöðva fyrir svæfingar eða við erfiðar læknisrannsóknir (svo sem í maga eða lungum) til róunar eða kvíðastillingar (sjá einnig neðanmálgrein á bls. 32).

Lyfhrif díazepams og annarra benzódíazepínsambanda eru bundin við taugungamót í miðtaugakerfi. Verkun díazepams er mun afmarkaðri en verkun fenemals. Díazepam eykur á verkun gass, sem er hamlandi boðefni í miðtaugakerfinu. Gass kemur fram í taugungamótum, verkar á viðtæki fjærmegin eða nærmegin og eykur oft innflæði klóríðjóna í taugafrumur. Aukin gassvirki gæti skýrt róandi verkun, svefnverkun og sennilega einnig kvíðastillandi og krampastillandi verkun díazepams.

Díazepam veldur ekki eðlilegum svefni fremur en fenemal. Óvíst er hvort svefn eftir benzódíazepínsambönd er betri eða heppilegri en svefn eftir barbitúrsýrusambönd. Þol og fráhvarfseinkenni eru svipuð eftir díazepam og fenemal. Því hefur verið haldið fram að að díazepam og skyld lyf væru lítið vanabindandi og yllu því ekki ávana eða fíkn. Reynslan hefur hins vegar sýnt hið gagnstæða, þótt þessi lyf séu engan veginn meðal kröftugustu ávana- eða fíknilyfja. Taka tiltölulegra stórra skammta af díazepam veldur ósamræmi í hreyfingum (sbr. fenemal á undan).

Miklu minni hættu er á banvænum eitrunum af völdum díazepams og annarra benzódíazepínsambanda en af völdum fenemals og annarra barbitúrsýrusambanda þar sem þau fyrrnefndu verka minna á heilastofn. Því eru dauðsföll af völdum díazepams afar fátíð (sbr. töflu 5). Hins vegar hafa etanól og díazepam samverkandi verkun og dauðsföll vegna þeirra koma fyrir á hverju ári hér á landi.

Zolpídem (Stilnoct) og zópíklón (Imovane) eru tiltölulega ný lyf sem ekki eru skyld díazepam að gerð, en efla virkni gass með líkum hætti. Þessi lyf hafa þó afmarkaðri verkun og valda fyrst og fremst róun og svefni og eru vel nothæf svefnlyf.

Enda þótt menn eyði um það bil þriðjungu ævi sinnar sofandi, er stýring svefns enn að verulegu leyti óþekkt og tilgangur svefnsins er sömuleiðis sem óráðin gáta. Svefntruflanir eru enn fremur meðal algengustu umkvartana og þeim má gróft skipta í tvennt: vandkvæði að falla í svefn og sofa fullan nætursvefn annars vegar og hins vegar of mikil syfja eða svefn, sem raunar er allmiklu fátíðari umkvörtun en hin fyrri. Svefntruflanir af fyrri floknum nefnast allajafna svefnleysi (á útlendum málum: insomnia) og eru svo algengar að um það bil 15% allra lyfseðla eru ávísanir á svefnlyf og róandi lyf.

Skipta má svefnleysi í þrennt: mjög skammvinnt svefnleysi, skammvinnt svefnleysi og langvinnt svefnleysi.

Hins vegar hafa etanól og díazepam samverkandi verkun og dauðsföll vegna þeirra koma fyrir á hverju ári hér á landi.



Langvinnt svefnleysi er oft að rekja til geðsjúkdóma, ekki síst geðdeyfðar eða oflætis (mania), langvinnrar neyslu áfengis eða annarra vímogjafa eða til fráhrarfseinkenna eftir að töku þessara lyfja eða efna er hætt.

Langvinnt svefnleysi er oft að rekja til geðsjúkdóma, ekki síst geðdeyfðar eða oflætis (mania), langvinnrar neyslu áfengis eða annarra vímogjafa eða til fráhrarfseinkenna eftir að töku þessara lyfja eða efna er hætt. Í öðrum tilvikum kann svefnleysi að stafa af öðrum, oft langvinnum sjúkdómum (t.d. vegna verkja). Í þessum tilvikum ber ætíð fyrst og fremst að meðhöndla þann sjúkdóm sem að baki svefnleysinu kann að liggja, enda þótt notkun svefnlyfja kunni einnig tímabundið að eiga rétt á sér. Hér ber þess að minnast að við öldrun verður svefn að jafnaði grynri og brotlegri þannig að menn vakna of snemma á morgnana.

Skammvinnt svefnleysi er oftast að rekja til streitubundins umhverfis svo sem átaka í fjölskyldu á vinnustað eða vegna fjárhagsvanda. Hér þarf læknir ætíð að leita vel í sögu sjúklingsa sinna, hvað það er sem svefnleysinu gæti valdið áður, en hann ávísar þeim svefnlyfjum.

Mjög skammvinnt svefnleysi er langoftast bundið við menn sem áður hafa sofið umkvörtunarlaust en lenda í vandræðum með svefn vegna bráðrar streitu eða áfalla (t.d. við skilnaðarmál eða dauðsföll), skyndilegra breytinga á dvalarstað (t.d. við innlögn í spítala) eða skyndilegra breytinga á tímamörkum svo sem að ferðast í þotu yfir heil eða hálf meginlönd. Það svefnleysi sem hér ræðir getur verið góð ábending á notkun svefnlyfja.

Í ljósi þess að ekkert svefnlyf veldur eðlilegum svefni og fráhrarfseinkenni eftir töku þeirra allra geta m.a. lýst sér í svefntruflunum (sbr. bls. 34–35) eru menn sammála um að nota svefnlyf eins sparlega og auðið er og í eins litlum skömmtum og frekast verður komist af með.

Þegar svefnlyf eru notuð gegn tveimur síðasttöldum tegundum af svefnleysi er mikilvægt að nota svefnlyf sem valda ekki óhæfilegri syfju daginn eftir að þau eru tekin. Meðal þeirra svefnlyfja sem hér koma einkum til greina eru oxazepam, tríázolam, zolpidem eða zópíklón, sem öll eru annað tveggja benzódíazepínsambönd eða lyf með benzódíazepínlika verkun. Í þennan flokk kemur einnig klóral, sem er elst allra notaðra svefnlyfja ef etanól er undan skilið. Etanól sjálft getur einnig verið gagnlegt svefnlyf og einkum ef hratt þarf að sofna og jafnframt stutt á að sofa.

Þegar grennslast er fyrir um orsakir svefnleysis verður ætíð að spyrja um koffeinneyslu (kaffi, te o.fl.) hlutaðeigandi. Mikil koffeinneysla, einkum að kvöldi, getur hæglega truflað svefn. Næmi manna gegn áhrifum koffeins er þó ærið mismunandi (sjá kaflann um koffein).

Til kvíðastillingar eru benzódíazepínsambönd oft notuð í minni skömmtum en til svefnis. Meginkostur bezódíazepínsambanda til kvíðastillingar er að þau verka mjög fljótt (á fáum dögum) og þau verka á nánast allar tegundir kvíða. Einnig hér er æskilegt að gefa lyfin í eins skamman tíma og auðið er.

ETANÓL (ALKÓHÓL)

Etanól er vökvi sem blandast vatni í öllum hlutföllum. Vatnsblanda etanóls er stundum nefnd spritt. Sterkt spritt er u.þ.b. 96% etanól í vatni. Etanól er oftast notað í vatnslausn, blandað ýmsum öðrum efnum (litarefnum, bragðefnum o.s.frv.). Ef styrkur etanóls í sliikum

blöndum er umfram 2,25% að rúmmáli telst vökvinn áfengi. Etanól kemur fyrir í lyfjum, einkum eldri tegundum lyfja í fljótandi formi og er einnig notað í snyrtivörur. Etanól eða áfengi hefur verið notað sem róandi lyf eða svefnlyf um aldir. Misnotkun etanóls er því eflaust ævagamalt fyrirbæri. Etanól er hinn dæmigerði vímugjafi. Etanól hefur einnig umtalsverða verkjadyfandi og vafalaust einnig kvíðastillandi verkun. Auk þessa hefur etanól ýmis önnur lyfhrif. Má þar nefna víkkun æða, aukin þvaglát, aukna saltsýrumyndum í maga og breytingar í fituefnaskiptum (stundum til bóta). Lifrín skiptir meginmáli við umbrot etanóls í líkamanum. Við umbrot áfengis myndast orka sem nýtist líkamanum. Etanól er að þessu leyti mjög sérstakt efni. Langvarandi áfengisneysla veldur margs konar sjúklegum breytingum, m.a. alvarlegum og jafnvel banvænum lifrarskemmdum, meltingartruflunum og enn fremur vitsmunaskerðingu, oft með heilarýrnum, og getur stuðlað að geðveikikenndu ástandi. Hið síðasttalda á einkum við ef um mikla og langvarandi drykkju er að ræða. Sjá um þetta á eftir.

Etanól frásogast vel frá meltingarvegi og að jafnaði betur hjá konum en körlum. Matur í maga, ekki síst fita, dregur úr frásogi frá maganum. Jafnmikið magn af sama áfengi sem drukkið er við mismunandi aðstæður getur því leitt til mismunandi etanólmagns í blóði og öðrum líffærum. Etanól dreifist nokkuð jafnt um vefi líkamans. Magn (þéttni) etanóls í blóði er gefið til kynna sem ‰ (pro mille; 1‰ = 1 g/1000 ml). Þéttni etanóls í blóði gefur yfirleitt góðar upplýsingar um áfengisneyslu manna. Blóðþéttni etanóls (nú einnig í útöndunarlofti) er lögum samkvæmt sá mælikvarði sem notaður er til að ákvarða sekt eða sýknu manna sem grunaðir eru um ölvun við akstur.

Tegundir áfengis eru nokkrar. Bjór er vægasta tegundin með etanólmagn á bilinu 4–8% að rúmmáli. Næst koma létt vín þar sem etanólmagnið er á bilinu 9–14%. Þá eru heitvín sem eru á bilinu 15–20% og loks sterkt áfengi eða brennd vín sem oft innihalda 36–43% etanól. Bjór og létt vín eru áfengistegundir sem framleiddar eru við gerjun. Sterkt áfengi er eimað til að ná meiri etanólþéttni en við gerjun. Heitvín er blanda af gerjuðum og brenndum vínunum. Til léttra vína teljast rauðvín, hvítvín og rósavín. Af heitvínunum má nefna sherry og púrtvín. Af sterku áfengi má nefna vodka, whiskey, gin og romm. Einfaldur barskammtur (30 ml) af þessum tegundum (u.þ.b. 40% að rúmmáli) jafngildir um 9,5 g af reinu etanóli. Loks er til svokallað iðnaðaráfengi. Það er mengað áfengi sem ekki er ætlað til drykkjar. Þar undir flokkast brennsluspritt. Þá má ekki gleyma „landa“, en það er heimatilbúið (ólöglega) sterkt áfengi.



Ef styrkur etanóls í slíkum blöndum er umfram 2,25% að rúmmáli telst vökvinn áfengi. Nýjar rannsóknir höfundar og samverkamanna benda til þess, að lækka þurfi þessi mörk í ca. 1%, ef sektarmörk í blóði vegna ölvunar yrðu lækkuð að marki frá því sem nú er.

Ef þéttin er 1‰ eða meiri er akstur vélknúins ökutækis beinlínis stórhættulegur. Er það ekki einungis vegna syfju og sljóleika og ósamræmis í hreyfingum, heldur einnig vegna truflana í skynjun (ekki síst truflana í sjón, en einnig vegna brenglaðs fjarlægðarskyns og tímaskyns) og ekki síst vegna skertrar dómgreindar.

Róandi verkun og svefnverkun etanóls er bundin við taugungamót vítt og breitt í miðtauga-kerfinu líkt og gildir um fenemal. Verknarháttur etanóls tengist áverkun á gass hliðstætt við fenemal, en etanól verkar auk þess á glútaminsýru, morfinpeptíð og dópamín. Í litlum skömmtum hefur etanól greinilega róandi verkun en svefnverkun í stærri skömmtum. Erfitt er að segja til um skammtastærð fyrir róandi verkun og svefnframkallandi verkun. Hér skiptir máli einstaklingsbundinn munur eins og líkamsþyngd, þreyta o.fl. svo og kyn og það hvort viðkomandi hefur borðað mat á undan drykkju eða ekki. Ef miðað er við 70 kg líkamsþyngd og fastandi maga má ætla að u.þ.b. 20-40 g af etanóli (2-4 barskammtar) hafi róandi verkun. Samsvarandi svefnskammtar væru u.þ.b. 30-60 g af etanóli (3-6 barskammtar). Sé miðað við blóðþéttni myndi 0,4-0,7‰ nægja til þess að fá fram róandi verkun og 0,7-1,2‰ til þess að framkalla svefn, ef ekki væri um því meira þol að ræða. Ef blóðþéttni er u.þ.b. 1‰ hefur etanól einnig umtalsverða verkjadeyfandi verkun. Af þessu er ljóst að lækningalegir skammtar etanóls skuli ekki vera marktækt umfram 1,2‰ blóðþéttni. Neysla áfengis í stærri skömmtum en þessu nemur á þannig lítið skylt við lækningar. En er etanól yfirleitt nothæft sem lyf? Já, það er nothæft sem róandi lyf, svefnlyf og verkjadeyfandi lyf og án efa einnig sem kvíðastillandi lyf. En gallinn er hins vegar sá, gagnstætt því sem á við um lyf sem fást gegn lyfseðli, að mönnum er í sjálfsvald sett hve stórra skammta þeir neyta og hve oft. Einn meginkostur við róandi verkun, svefnverkun eða verkjadeyfandi verkun etanóls er hve stutt verkunin stendur.

Ef maður hefur neytt svefnskammts af etanóli en sofnar ekki, sýnir hann vanalega af sér ölvunareinkenni (sbr. á undan). Við 1‰ etanólþéttni má greina ölvunareinkenni hjá allt að því helmingi allra einstaklinga og hjá 80-90% ef þéttin er 1,5‰. Ef þéttin er 1‰ eða meiri er akstur vélknúins ökutækis beinlínis stórhættulegur. Er það ekki einungis vegna syfju og sljóleika og ósamræmis í hreyfingum, heldur einnig vegna truflana í skynjun (ekki síst truflana í sjón, en einnig vegna brenglaðs fjarlægðarskyns og tímaskyns) og skertrar dómgreindar.

Ríkur þáttur í áfengisvímu (sjá kafla 3 og töflu 1 að framan) og vímu eftir suma aðra vímu-gjafa er ósamræmi í hreyfingum (ölvunareinkenni). Ósamræmi í hreyfingum eftir neyslu etanóls er án efa veigamikill liður í aukinni slysatiðni samfara áfengisneyslu.

Hér á landi og í mörgum öðrum löndum eru sektarmörk fyrir ölvun (sjá kafla 3) við akstur miðuð við 0,5‰ etanólþéttni í blóði. Við þessa etanólþéttni má ætla að 10-20% allra gætu sýnt af sér ölvunareinkenni við venjulega klíniska skoðun. Nákvæmari rannsóknir (tilraunaakstur við staðlaðar aðstæður) gefa þó eindregið til kynna að aksturshæfni manna sé um það bil í þriðjungi tilvika trufluð þegar við etanólþéttni í blóði á bilinu 0,4‰ - 0,5‰.



Þá hefur verið sýnt fram á að sjónskerpa og snögghreyfingar kunni að truflast þegar við etanólþéttni á bilinu 0,2‰ - 0,3‰, hvort sem það skiptir máli við akstur eða ekki. Rannsóknir hér á landi benda til þess að eigi skuli lækka sektarmörkin niður fyrir 0,3‰, þar eð ná megi allt að þeirri þéttni með drykkju óáfengra drykkja sem innihalda 2,25% etanól að rúmmáli eða minna.

Sennilegt er að helsti hvati þess að neyta etanóls sé að komast í vímu við ýmsar félagslegar athafnir eða til tilbrigða frá hversdagsleikanum. Ekki má samt gleyma sjálfslýfjun með etanóli vegna hugstreitu, svefnleysis eða langvarandi sársauka. Tæpast fer þó milli mála að þeir sem nota etanól sem lyf nota það gjarnan sem vímu-gjafa. Sjálfslýfjun með etanóli er því oft talin vera afbrigði félagslegrar notkunar. Þörfin fyrir etanól sem vímu-gjafa virðist vera mjög sterk. Svo eftirsóknarvert þykir etanól að það er eini vímu-gjafinn (auk lyfja) sem er löglegur hér á landi og í mörgum öðrum löndum. Menn hafa sætt sig við óhjákvæmilegar hjáverkanir, s.s. slysa- og sjúkdómahættu og ýmis félagsleg vandamál, sem fylgja notkun etanóls og reynt að draga úr þeim með því m.a. að stýra notkun þess í hófsamlegt far með lagasetningu.

Þol gegn etanóli er venjulega ekki mikið við félagslega notkun þess. Ef neysla er hins vegar á ávanastigi er þol gegn róandi verkun og svefnverkun oft umtalsvert. Fráhvarfseinkenni eru vel þekkt eftir mikla og langvarandi áfengisneyslu. Hin alvarlegustu kallast titurvilla eða „delirium tremens“ sem m.a. einkennist af rangskynjunum (menn sjá rottur, mýs eða skordýr og annað sem ekki á sér stað í raunveruleikanum) og ef til vill krömpum. Hjá miklum drykkjumönnum byrjar titurvilla með titringi í útlimum fáum klukkustundum eftir síðasta áfengisskammt og af því er nafnið dregið. Eftir styttri og minni áfengisneyslu eru fráhvarfseinkenni m.a. titringur, óeðlilega hraður eða óreglulegur hjartsláttur, höfuðverkur, klígja, uppköst og jafnvel fleiri einkenni frá meltingarfærum. Svokallaða timburmenn eða önnur óþægindi sem menn geta fundið til daginn eftir drykkju má eftir atvikum líta á sem fráhvarfseinkenni eða sem beinar eftirverkanir etanóls.

Stundum kemur fyrir að menn „deyja“ eftir neyslu áfengis. Svokallaður áfengisdauði kemur fyrir þegar þéttni etanóls í miðtaugakerfinu er slík að um svæfingu er að ræða. Menn verða þá fyrst vaktir eða vakna sjálfir þegar þéttni etanóls hefur komist niður fyrir ákveðið mark. Endanlegur dauði eða dauði fyrir fullt og allt er vel þekktur eftir neyslu etanóls. Ef þéttni etanóls í blóði er umfram 3,5‰ er hættu á banvænni eitrun. Sjaldgæft er að menn



Svokallaður áfengisdauði kemur fyrir þegar þéttni etanóls í miðtaugakerfinu er slík að um svæfingu er að ræða.



Minna magn áfengis getur þó hæglega leitt til dauða. Það er vegna þess að menn kasta oft upp ef þeir drekka mikið.

lifi af áfengiseitrun ef þéttni etanóls í blóði er umfram 5‰. Minna magn áfengis getur þó hæglega leitt til dauða. Það er vegna þess að menn kasta oft upp ef þeir drekka mikið. Ælan getur þá lokað öndunarveginum og menn kafnað. Á hverju ári verða hér á landi nokkur dauðsföll sem beinlínis er að rekja til bráðrar áfengiseitrunar.

Etanól og önnur róandi lyf og svefnlyf hafa samverkandi verkun. Getur þetta leitt til banvænna eitrana. Algengt er að nota áfengi með öðrum vímugjöfum eða neyta þess á milli þeirra. Það er kallað blönduð misnotkun.

Hugtakið alkóhólismi er notað yfir þá erfiðleika sem steðja að einstaklingum sem fengið hafa ávana eða fíkn í áfengi. Þeir sem haldnir eru alkóhólisma eru kallaðir alkóhólistar. Samsvarandi er talað um heróínista, morfínista, hassista o.s.frv. Faraldursfræðilegar rannsóknir hér á landi og víðar benda til þess að 10-20% þeirra sem neyta áfengis innan félagslegs ramma, geti í árunna rás færst yfir á stig ávana eða fíknar og orðið alkóhólistar (sjá kafla 2).

Vandamál alkóhólista eru margvisleg. Þar má nefna þau félagslegu vandamál sem nefnd voru hér að framan, s.s. erfiðleika í sambúð, á vinnustað og í sambandi við fjárhag. Líkamlegu vandamálín eru, auk timburmanna og fráhrarfseinkenna, bilun á starfsemi líffæra og líffæra-kerfa, ekki síst lifrar og miðtaugakerfis. Sum vandamál sem rekja má til truflunar á starfsemi miðtaugakerfis eru kölluð sálræn eða andleg. Þar er átt við hegðunarvandamál, hugstreitu og jafnvel geðveikikennnd fyrirbæri sem tengjast alkóhólisma eins og t.d. geðdreyfð.

Á síðustu fjórum áratugum eða svo hefur verið aflað geysimikillar þekkingar á skemmdum á líffærum og líffæra-kerfum, aðallega hjá alkóhólistum, sem rekja má til neyslu áfengis. Í heild er vitað meira um skaðsemi áfengis en nokkurs annars vímugjafa. Skaðsemi áfengis stendur oftast í beinu hlutfalli við skammta eða magn. Þetta þýðir einfaldlega að áfengi af öllum tegundum er því skaðlegra sem þess er neytt í stærri skömmtum. Neysla áfengis í allstórum skömmtum með hléum á milli kann þó að skaða neytandann minna en minni neysla daglega án hvílda eða hléa á milli. Við félagslega notkun eins og tíðkast hér á landi og víðar (helgarfylleri) ná líffæri viðkomandi oftast að jafna sig nokkuð vel á milli. Ekki er þó verið að mæla slíkum neyslunum bót og sérstaklega ekki í ljósi þeirrar slysaþættu sem af þeim stafar. Á hinn bóginn kann áfengi að valda meira tjóni þegar til lengdar lætur á líffærum þeirra sem neyta þess daglega samkvæmt venju eða til sjálfslyfjunar og sjaldan eða aldrei eru taldir drukkinnir. Umræða um það hvor neyslunum sé menningarlegri er utan ramma þessarar umfjöllunar. Staðreynd er að menn eru misþolnir gegn eitruhrifum etanóls á ýms líffæri, ekki síst lifur og hjarta. Samstaða er um að áfengisneysla skaði konur meira en karla. Skiptir þar betra frásog frá maga sennilega verulegu máli (sjá bls. 39). Til eru einstaklingar sem drukkjið hafa árum saman á ávanastigi en eru samt með nánast óskemmda lifur. Slík drykkja myndi í flestum tilvikum hafa leitt til truflunar á lifrarstarfsemi eða jafnvel dauða vegna lifrarhrörmunar sem kallast skorpulifur. Þá er þess að geta að lítil dagleg áfengisneysla getur verið gagnleg (sjá bls. 42).

Helstu líffæri og líffærakerfi sem vitað er að skemmst geta vegna langvarandi áverkunar etanóls, einkum á ávana- og fíknistigi (þá oft miðað við að ætluð dagleg neysla etanóls sé 50 g eða meira), eru:

Miðtaugakerfi: Heilarýrnun, þ.e. rýrnun á berki stóra heila og litla heila er algeng meðal alkóhólista en einnig að vissu marki meðal einstaklinga sem neyta áfengis á félagslegu stigi.

Úttaugakerfi: Langvarandi áfengisneysla veldur truflun í starfsemi tauga í úttaugakerfi, einkum í útlimum. Upp kemur fjöltaugabólga með minna afli og tilfinningu í handleggjum, aðallega í fótleggjum. Á vægara stigi eru dofi, stingir og afbrigðileg tilfinning áberandi.

Útlímavöðvar: Vitað er að alkóhólistar eiga á hættu að fá vöðvarýrnun sem bundin er við vöðva í útlimum, sérstaklega fótleggjum. Sterkar líkur er á því að etanól kunni að skaða frumur í öllum beinagrindarvöðvum þannig að ensým og önnur efni í frymi leki út. Þessu fylgir sársauki eða eymsli í vöðvum. Þetta getur sennilega einnig gerst í vægu formi við félagslega notkun áfengis.

Hjarta og blóðrás: Etanól dregur beinlínis úr starfsemi hjartans og leiðir til fitusöfnunar í hjartavöðva. Áfengisneysla eykur líkur á hjartsláttartruflunum, og skyndidauða meðal alkóhólista er oft að rekja til þessa. Áhrif etanóls á æðakerfi eru margþætt en til lengdar litið hækkar etanól blóðþrýsting ef þess er neytt í umtalsverðum mæli.

Vélindi og magi: Krabbamein í munni, tungu, munnholi og vélindi er langtum algengara hjá þeim sem bæði reykja tóbak og drekka áfengi á ávanastigi. Líkur eru til þess að áfengisneysla eigi stærri hlut í myndun krabbameins í vélindi en tóbaksneysla. Við neyslu áfengis á ávanastigi eru magabólgur, með fleiðri/sári í slímhúð og smáblæðingum, algengar. Í litlum skömmtum getur áfengi, einkum bitrumiklar vintegundir svo sem heitvín, aukið seytur og þar á meðal sýrurennsli í maga sem nota má til lækninga (við lystarleysi).

Parmar: Etanól truflar starfsemi þarma. Eftir töku stórra skammta má greina sár/fleiður í þekjufrumum í skeifugörn. Eftir langvarandi neyslu áfengis verður drep í þekjufrumum í þörmum. Niðurgangur er algengur fylgifyfiskur áfengisneyslu. Langvarandi áfengisneysla virðist auka líkur á krabbameini í ristli.

Lifur: Áfengisneysla hefur í för með sér fitusöfnun í lifur. Lifrabólga er annar fylgifyfiskur af völdum etanóls. Við hana kemur drep í frumurnar með bólgu og bandvefsmyndun. Bráð lifrabólga getur verið lífshættuleg. Talið er að skorpulifur sé afleiðing lifrabólgu. Skorpulifur getur leitt til krabbameinsmyndunar í lifur.

Briskirtill: Áfengisneysla hefur sams konar áhrif á frumur í bris-kirtli og lifur. Langvarandi neysla getur valdið drep í frumum sem leiðir til brisbólgu, oft samfara þrálátum sársauka. Brisbólga af völdum áfengisneyslu virðist stuðla að krabbameinsmyndun í kirtlinum.

Blóðmergur: Etanól skaðar beinlínis frumustarfsemi í blóðmerg og truflar þannig ýmsa mikilvæga starfsemi sem þar fer fram eins og t.d. myndun rauðra og hvítra blóðkorna.

Langvarandi áfengisneysla veldur truflun í starfsemi tauga í úttaugakerfi, einkum í útlimum.





Heimild: Þorkell Jóhannesson

Áfengisflæði og líffæraskemmdir

Á myndinni er sýnd áfengisflaska. Úr henni flæðir áfengi sem eftir atvikum getur verið bjór, borðvín, heitvín, sterkt áfengi eða ólöglega framleitt áfengi (brugg eða landi). Þegar áfengi hefur verið drukkið frásogast etanól sem í því er og berst eða flæðir eftir blóðbraut til líffæra. Alkóhólistar, en einnig að nokkru þeir sem nota áfengi félagslega, eiga á hættu að hljóta margháttaðar líffæraskemmdir af neyslunni án tillits til áfengistegundar.

Kynkirtlar: Áfengisneysla á ávanastigi dregur úr getu karla til samfara þar sem ris í getnaðarlim bregst. Áfengisneysla veldur líka ófrjósemi. Sannað er að etanól skaðar eistu á þann veg að frumum í sáðfalli fækkar, aðallega heilbrigðum sæðisfrumum, og hreyfigeta þeirra minnkar. Tíð og langvarandi drykkja hefur í för með sér rýrnun á eistum. Þá truflar etanól mjög yfirstjórnun kynhormóna í undirstúku og heiladingli. Truflun á tíðahring kvenna sem eru alkóhólistar er einnig algeng. Þá má nefna að etanól dregur úr frjósemi kvenna.

Fóstur: Alkóhól getur valdið alvarlegum fósturskemmdum aðallega á fyrstu þremur mánuðum meðgöngu, en einnig síðar. Ef þunguð kona neytir umfram 50 g (u.þ.b. 5 barskammta) af etanóli á dag eða er á „drykkjutúr“ á 3.-12. viku meðgöngu á hún á hættu að fæða varanlega skaddað barn. Þessi börn eru með afbrigðilega skapað andlit, lítil augu, lítið höfuð og lítinn heila. Að auki geta komið fram skapnaðargallar í ýmsum öðrum líffærum. Enn má nefna lítinn vöxt, óvæð eftir fæðingu, m.a. vegna fráhrvarfseinkenna, og ýmislegt fleira. Lítil heili þessara barna

merkir oftast minni vitsmuni en eðlilegt er og þar af leiðandi minni eða seinni þroska. Etanól virðist ekki aðeins leiða til fækkunar taugunga í heila, heldur einnig trufla dreifingu þeirra um heilavefinn. Áfengisneysla á meðgöngu getur einnig leitt til fósturláts, stuðlað að fæðingu fyrir tímann og dauða á nýburaskeiði.

Á síðustu árum hefur komið fram á grundvelli veigamikilla faraldursfræðilegra rannsókna að lítil dagleg neysla etanóls eða neysla sem jafngildir lítilli, daglegri neyslu etanóls getur lengt líf manna.¹ Það magn sem hér ræðir er á bilinu ca. 10-30 g. Ef neyslan er meiri en þessu nemur hefur etanól gagnstæð áhrif sem eru marktæk þegar við neyslu 50 g á dag (dánarlíkur hafa þá aukist um 20% miðað við þá sem ekki neyta etanóls). Þessa jákvæðu verkun lítilla, daglegra skammta etanóls er að rekja til gagnlegrar verkunar á fituefnaskipti með eftirfarandi minni hættu á fituútfellingum í æðaveggjum og þar með minni líkum á æðakölkun. Í þessum skömmtum dregur etanól einnig úr hættu á segamyndun (blóðtappamyndun) í æðum og þar með hættu á hjartadrepi. Ef dagleg neysla er hins vegar að marki umfram 30 g af etanóli að meðaltali á dag fer etanól að valda hækkuðum blóðþrýstingi og hafa neikvæð áhrif á fituefnaskipti og því dregur úr lífslíkum manna.

Í ljósi þessa má ætla að félagsleg neysla áfengis ætti ekki að fara fram úr u.þ.b. 30 g af etanóli á dag. Eins og áður getur er oft miðað við að dagleg neysla á ávana- og fíknistigi sé 50 g eða meira.

¹ Þessar rannsóknir taka enn sem komið er fyrst og fremst til karla, en vísendingar eru um að samþæringir skammtar handa konum skuli vera 1/3 - 1/2 minni (ca 5-15 g).

IA. Flogaveikilyf

Flogaveikilyf eru svo sem áður segir talin vera undirflokkur róandi lyfja og svefnlyfja.

Flogaveiki er skilgreind sem aukin tilhneiging til þess að fá endurtekin flog af mismunandi tegundum með eða án truflaðrar meðvitundar. Flog eru skilgreind sem einkenni um hryðju-bundnar og jafnframt stjórnlausar truflanir í rafvirkni taugunga í heilaberki (fyrst og fremst stóra heila), en einnig í öðrum hlutum heilans. Algengust og venjulega mest áberandi eru svokölluð hreyfiflog, öðru nafni krampaflog eða krampar. Flogaveiki er nokkuð algengur sjúkdómur og er á ungum aldri algengasti sjúkdómur í miðtaugakerfinu. Orsakir eru marg- vislegar, t.d. áverkar við fæðingu, misvægi milli hamlandi og örvandi boðefna í miðtauga- kerfinu o.fl. Flogaveiki sem byrjar á ungum aldri er oft vægari og líklegri til þess að lagast en flogaveiki sem byrjar á fullorðnum aldri.

Flogaveiki er í meginráttum skipt í tvennt eftir því hvort flogin eru staðbundin í öðru heilahveli eða hafa verið svo í upphafi eða þau ná til heilans alls. Kallast fyrri flogin staðflog og eru oftast bundin við afmarkaða skemmd í heilaberkinum, svokallað flogavarp. Síðari flogin nefnast alflog, því að þau ná í upphafi til beggja heilahvela eða heilans alls eins og áður segir. Í lyfjafræðilegu tilliti skiptir þessi flokkun verulegu máli þar eð sum lyf gagnast best gegn staðflogum og það jafnvel þótt þau breiðist út og verði síðar að alflogum, en önnur lyf gagnast best gegn alflogum (þ.e.a.s. flogum sem þegar í upphafi eru alflog).

Eins og áður er bent á hafa öll róandi lyf og svefnlyf krampastillandi verkun í stórum eða fremur stórum lækningalegum skömmtum. Fenemal er dæmi um slíkt lyf. Það hefur verið notað sem flogaveikilyf og er þannig notað enn, en í litlum mæli þó. Gallinn við fenemal og önnur lyf í sama flokki er samt sá að þau slæva hlutaðeigandi einstaklinga um of um leið og þau halda krömpunum niðri. Lyf sem nefnd eru flogaveikilyf hafa því til að bera sérhæfðari krampastillandi verkun, þ.e.a.s. þau halda krömpunum niðri án þess að valda óhóflegri syfju. Sum þessara lyfja eru beinlínis leidd af róandi lyfjum og svefnlyfjum þar sem krampastill- andi þættinum er haldið en svefnframkallandi verkun að mestu fjarlægð. Gott dæmi um þess konar lyf er fenýtóin sem leitt er af fenemali (sjá einnig töflu 2 bls. 33).

Fenýtóin er ásamt yngra lyfi, karbamazepíni, aðallyfið gegn staðflogum, en valpróínsýra er aðallyfið gegn alflogum. Ekkert þessara lyfja hefur nokkru sinni verið sett í samband við ávana eða fíkn og góðu heilli myndast ekki þol gegn krampastillandi verkun þeirra (sjá töflu 5). Fráhvarfseinkenni þekkjast þó og þar á meðal geta verið krampaflog. Öll þessi lyf geta hins vegar valdið fósturskemmdum og verður að hafa það í huga þegar lyfin eru gefin þung- uðum konum sem haldnar eru flogaveiki.

Það er einnig sameiginlegt þessum lyfjum að þau hefta boðflutning í taugafrumum með því að hamla flæði á nariumjónum inn í frumur (sbr. töflu 5). Þetta er talið hamla losun á glútamínsýru úr skaftendum taugunga við flog. Glútamínsýra er aðalörvandi boðefnið í mið- taugakerfinu og gæti hömlun á losun þessa boðefnis því skýrt sértæka verkun lyfjanna á flog.

II. Svæfingarlyf

Annar flokkur slævandi lyfja nefnist svæfingarlyf. Þau valda allmörg róun í mjög litlum skömmtum, svefni í stærrí skömmtum en svæfingu í fullum lækningalegum skömmtum. Staðdeyfingarlyf eru stundum talin undirflokkur svæfingarlyfja (flokkur II A). Þau verka greinilega á miðtaugakerfið en eru þó fyrst og fremst notuð til þess að upphæfja leiðslu í taugum í úttaugakerfinu, einkum í sársaukaflýtyjandi taugum. Um þau ræðir því ekki frekar hér. Verkunarháttur þeirra er svipaður og áður nefndra flogaveikilyfja (sbr. töflu 5).

Lyf sem nefnd eru flogaveiki- lyf hafa því til að bera sér- hæfðari krampastillandi verkun, þ.e.a.s. þau halda krömpunum niðri án þess að valda óhóflegri syfju.

Munur á svefni og svæfingu er í fyrsta lagi sá að svæfing er ekki líkamsrétt ástand og er ætíð vegna lyfja eða sjúkdóma eða vegna eitrunar og í öðru lagi sá að menn verða ekki svo sem áður er nefnt vafningalaust vaktir með viðeigandi áreiti fyrr en svæfingarlyfið hefur skilist út að marki.

Full svæfing er fræðilega skilgreind þannig að hlutaðeigandi einstaklingur hafi misst vökuvitund og verði ekki vakinn fyrr en svæfingarlyfið sem notað er hefur skilist út að vissu marki. Maðurinn er enn fremur að mestu viðbragðalaus þó þannig að frumlífsviðbrögð hans er varða starfsemi öndunar, hjarta og blóðrásar eru að jafnaði ekki meira skert en svo að honum á ekki að vera bráður bani búinn. Munur á svefni og svæfingu er í fyrsta lagi sá að svæfing er ekki líkamsrétt ástand og er ætíð vegna lyfja eða sjúkdóma eða vegna eitrunar og í öðru lagi sá að menn verða ekki svo sem áður er nefnt vafningalaust vaktir með viðeigandi áreiti fyrr en svæfingarlyfið hefur skilist út að marki. Dæmi um lyf sem veldur fullri svæfingu er halótan. Ketamín er hins vegar dæmi um svæfingarlyf sem í venjulegum skömmtum skerðir ekki vökuvitund til fullnustu en veldur miklu viðbragðaleysi og þar á meðal mikilli verkjaleyfingu svo og miklu óminni. Glæðloft er dæmi um svæfingarlyf sem í mörgu líkist ketamíni að verkunum og er yfirleitt einungis notað með öðrum öflugri svæfingarlyfjum. Þá eru til lyf sem einungis eru notuð til þess að innleiða svæfingu sem svo er haldið áfram með öðrum lyfjum. Tíómebúmal er hið dæmigerða lyf meðal þessara lyfja (nú yfirleitt notuð yngri lyf, m.a. midazólam). Loks er þess að geta að við svæfingu eru notuð margs konar önnur lyf m.a. með verkun á vöðva, hjarta og blóðrás.

HALÓTAN

Halótan (Fluothane) er rokgjarn vökvi (suðumark lægra en 100° C) sem jafnframt er mjög fituleysanlegur og torleystur í vatni. Efnafræðilega er halótan skylt ýmsum lífrænum leysi-efnum (snefefnum). Sjúklingar sem á að svæfa með halótani eru látnir anda að sér svæfingarlyfinu í blöndu með súrefni í gegnum grímu yfir munn og nef sem tengd er við svæfingarvél með slöngu. Mikilvægt er að nægjanlegt súrefni sé ætíð í blöndunni.

Halótan hefur marga góða kosti. Það verkar fljótt, ertir ekki öndunarfæri og er ekki eldfimt eins og sum eldri svæfingarlyf (t.d. etri). Að lokinni gjöf kemst sjúklingurinn fremur fljótt úr svæfingarástandi og eftirverkanir eru minni en eftir mörg önnur svæfingarlyf. Í lok svæfingar er venjulega allmikið eftir af lyfinu í líkamanum. Það skilst smán saman út um lungun. Ókostir halótans eru þeir helstir að það bælir starfsemi hjarta og æða og getur valdið blóðþrýstingsfalli og hjarsláttaróreglu og slævt öndun við djúpa svæfingu. Til að draga úr skaðlegum verkunum halótans er oft reynt að gefa minna af því og nota í staðinn önnur lyf meðfram eins og t.d. glæðloft sem hefur umtalsverða verkjaleyfandi verkun.

Það hefur vafist fyrir mönnum að skýra í hverju svæfing af völdum halótans og hliðstæðra lyfja er fólgin. Verkunarháttur þessara lyfja er vafalaust margþættur en tengist að einhverju leyti aukinni gassvirkni (sbr. töflu 5). Ekki virðist hafa reynt á það hvort ávani eða fíkn myndast í halótan. Hitt er þó staðreynd að bæði etri og glæðloft voru notuð allnokkuð sem vímu-gjafar á 19. öld bæði áður og eftir að farið var að nota þau við svæfingar. Án efa myndast þol gegn verkun þessara lyfja, en lítið er vitað um fráhrarfseinkenni af völdum þeirra.

TÍÓMEBÚMAL

Þetta lyf er barbitúrsýrusamband líkt og fenemal. Tíómebúmal og skyld lyf eru gefin í lausn í æð og missir sjúklingur við það vökuvitund á 10–20 sekúndum, en það er sá tími sem tekur lyfið að berast eftir blóðbrautinni inn í miðtaugakerfið. Full verkun næst á minna en mínútu og sjúklingurinn kemur aftur til sjálfs sín eftir 20–30 mínútur. Eiginleg svæfing stendur stutt þar sem lyfið fer jafnhvatt út úr miðtaugakerfinu og það fór inn. Líkur eru á að verkun tíómebúmals við svæfingu sé bundin við stöðvar í heilastofni. Þol þekkest eftir notkun lyfsins við svæfingar. Lítið er vitað um fráhrarfseinkenni. Ekki hefur á það reynt á hvort lyfið veldur ávana eða fíkn.

KETAMÍN

Ketamín (Ketalar) er stundum gefið í æð til að fá fram sérstakt svæfingarástand (sbr. á undan). Galli við lyfið eru hins vegar hrikalegar eftirverkanir eins og rangskynjanir, óþægilegir draumar o.fl. Tíðni slíkra eftirverkana er mun minni hjá börnum og unglingum og lyfið því helst notað við skurðaðgerðir á ungu fólki. Meginnotagildi lyfsins er við dýralækningar (geldingar o.fl.)

Fencýklidín (PCP, „englaryk“) er náskylt ketamíni. Það er nú hvergi notað við lækningar á fólki þar sem eftirverkanir þess eru enn verri en af völdum ketamíns. Fencýklidín hefur hins vegar verið notað sem vímugjafi. Bæði ketamín og fencýklidín draga úr virkni glútamínsýru í miðtaugakerfinu (sbr. töflu 5), en glútamínsýra telst vera aðalörvandi boðefnið í miðtaugakerfinu.

GLAÐLOFT

Glaðloft er lofttegund sem eigi nægir til fullrar svæfingar eins og áður segir. Nýlegar rannsóknir sýna að glaðloft dregur einnig úr glútamínsýruvirkni í miðtaugakerfinu. Hjáverkanir af völdum þess eru þó fáar öfugt við það sem gildir um ketamín. Það hefur eins og áður segir umtalsverða verkjadyfandi verkun.

III. Sterk verkjadyfandi lyf

Þriðji flokkur slævandi lyfja er sterk verkjadyfandi lyf. Hið dæmigerða lyf í þessum flokki er morfín. Kódeín er náskylt lyf og talsvert notað við lækningar. Morfín er elst allra slævandi lyfja sem nefnd eru í töflu 2 og hið eina (að undanskildu píkrotóxíni) sem unnið er úr náttúrunni (ópíum-svalmúa). Öll hin eru samtengd og framleidd í lyfja-verksmiðjum. Veik verkjadyfandi lyf eru oft talin vera undirflokkur (flokkur II A) sterkra verkjadyfandi lyfja. Dæmigert lyf í þessum flokki er acetýlsalicýlsýra (magnýl).

Enda þótt morfín og morfínlik lyf hafi oftast mjög kröftuga verkjadyfandi verkun og geti í stórum skömmtum upphafið nánast hvers konar sársauka er því þó svo varið að eðli sársaukans ræður mestu um hvort eða að hve miklu leyti tiltekið verkjadyfandi lyf kemur að haldi. Morfín og morfínlik lyf, nú oft kölluð morfínlyf, koma þannig að góðu haldi við verk vegna hjartadreps, beinbrota eða alvarlegra meiðsla. Acetýlsalicýlsýra og lík lyf, nú oft kölluð salílyf, sem hafa oftast verulega bólgueyðandi verkun, hafa jafnframt góða verkun á margs konar verk sem samfara er bólgu, svo og oftast á gallsteina- eða nýrnasteinaverki. Þessi lyf eru því þannig á litíð engan veginn veik eða vægt verkandi. Ef sársauki stigmagnast svo sem þekkist við meinvörp er ætíð byrjað með salílyf með eða án morfínlyfja og skammtar mor-



Ópíum-svalmúi er tvíkynja planta sem myndar toppstæð blóm. Ef skorið er í blómið (fræhúsið) vætlar út hvítur, kvoðukenndur vökvi sem nefnist ópíum.

Morfín er unnið úr ópíumsvalmúa sem er ræktaður víða, en einkum í Austurlöndum, s.s. Tyrklandi, Burma, Laos og Tælandi.



finlyfja svo auknir smám saman. Salílyf verka í heild lítið á miðtaugakerfið og verða því ekki rædd frekar hér. Paracetamól hefur ekki bólgueyðandi verkun og hefur að ýmsu leyti sérstöðu meðal salílyfja (sbr. töflu 5).

MORFÍN

Það er unnið úr ópíumsvalmúa sem er ræktaður víða, en einkum í Austurlöndum, s.s. Tyrklandi, Burma, Laos og Tælandi. Ópíumsvalmúi er tvíkynja planta sem myndar toppstæð blóm. Ef skorið er í blómið (fræhúsið) vætlar út hvítur, kvoðukenndur vökvi sem nefnist ópíum. Þegar ópíum þornar verður það brúnleitt og nefnist þá hráópíum. Úr því er unnið ópíum í lyf sem notuð eru við lækningar, þau helstu eru morfín og kódeín. Hreint morfín var fyrst framleitt í upphafi 19. aldar og telst það til mestu afreka sem unnin hafa verið í lyfjagerð. Morfín var líklega fyrsta lyfið sem notað var í formi stungulyfs (sprautulyf) á öldinni sem leið.

Heimildir eru um notkun og misnotkun ópíums meira en 2000 ár aftur í tímann. Ópíum var notað sem róandi lyf og svefnlyf eða sem vímugjafi við félagslegar athafnir og þá oftast reykt. Ópíumreykingar breiddust mjög út í Austurlöndum á 18. öld en hafa aldrei náð sérstakri fótfestu í Evrópu eða Ameríku. Í Evrópu var það frekar notað í fljótandi formi (ópíumdropar), m.a. sem róandi lyf og hóstastillandi lyf. Ópíum hefur einnig verið notað í aldaðir sem hægðastoppandi lyf. Ávani og fíkn í ópíum er því aldagamalt fyrirbæri.

Frá því fyrst var farið var að nota morfín sem stungulyf á öldinni sem leið hefur stöðugt verið reynt að framleiða ný lyf með gagnleg lyfhrif morfíns en án hjáverkana þess, s.s.

ávanamyndun. Árangurinn hefur ekki orðið sem skyldi. Ein fyrsta tilraunin í þessa veru var framleiðsla heróíns. Farið var að nota það árið 1898 í þeirri von að það ylli síður ávana og fíkn en morfín en væri jafngott verkjadyfandi lyf. Hins vegar hefur komið á daginn að heróín veldur oftár ávana og fíkn en það og er einnig mun kröftugara verkjadyfandi lyf (í mg talið) en morfín. Velliðunarástand eftir heróín kemur bæði fyrr og er kröftugra en eftir morfín og það er meginástæðan fyrir því að óhlutvandir menn sjá sér hag í að breyta morfíni í heróín og dreifa því með ólögmetum hætti.

Önnur þekkt morfílyf eru petidín og metadón. Þau eru bæði framleidd í lyfja-verksmiðjum. Petidín hefur fáa kosti umfram morfín. Metadón er að mestu samþærilegt við morfín og ef til vill myndast síður ávani og fíkn í það en morfín. Sama gildir um þol, og fráhrarfseinkenni eru vægari. Metadón er virkara en morfín við inntöku en við klíniska notkun skiptir það ekki máli. Metadón hefur verið notað við meðferð heróínfíkla.

Auk verkjadyfandi verkunar hefur morfín róandi og svefnframkallandi verkun svo og hóstastillandi og hægðastoppandi verkun. Gefið í allstórum skömmtun í æð lækkar morfín blóðþrýsting er kemur að gagni við meðferð á lungnabjúg við hjartabilun. Verkjadyfing eftir morfín er sérhæft fyrirbæri og er áberandi eftir skammta sem slæva miðtaugakerfið að öðru leyti lítið. Í venjulegum skömmtum dregur morfín þannig lítið eða ekkert úr öðrum skynjunum, nema hugsanlega sjón. Morfín í hæfilegum skömmtum deyfir nánast hvers kyns sársauka. Það má eftir atvikum nota til inntöku, innstungu eða í endaparm. – Í töflu 3 er sýnt yfirlit yfir lyfhrif (verkanir) morfíns.

Algengustu hjáverkanir morfíns eru klígja eða uppsala, sljóleiki og vanliðan auk velliðunar. Auk þess telst hægðastoppandi verkun morfíns oft til hjáverkana.

Tafla 3

Lyfhrif (verkanir) morfíns

1. Verkjadeyfandi verkun

Nánast alls konar verkir, þó síst taugasársauki (sársauki vegna tauga-skemmda). Er bundin við mænu, heilastofn og milliheila og að einhverju leyti heilabörk. Felur einnig í sér minni viðbrögð við sársauka. Margs konar íkomustaðir og mismunandi skammtar.

2. Hægðastoppandi verkun

Er bundin við nær allan meltingarveginn (verkun á maga og þarma) og einnig að nokkru við miðtaugakerfið. Mjög öflug verkun. Er oft hjáverkun. Litlir skammtar um munn. Venjulega notuð afbrigði af morfínlýfjum með til-
tölulega hreina verkun á þarma.

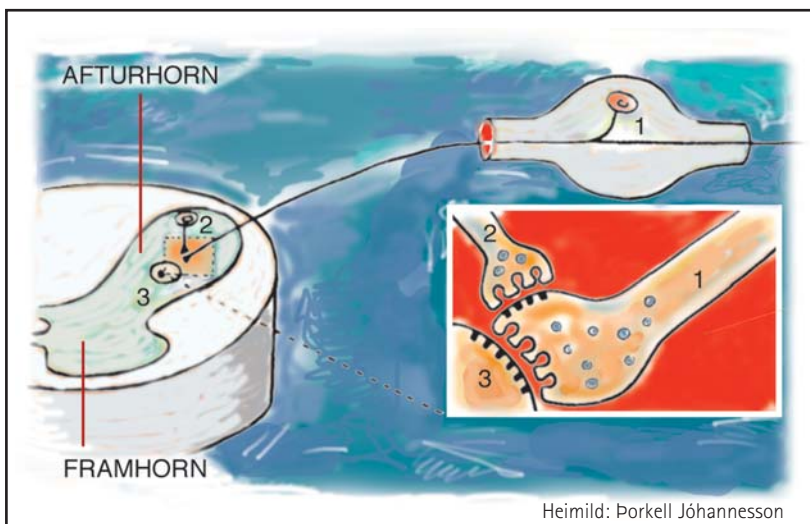
3. Hóastillandi verkun

Er bundin við heilastofn en er ekki vel skýrð. Mjög öflug verkun. Oft eru notuð afbrigði morfínlýfja með meira eða minna hreina verkun á hósta. Litlir skammtar um munn.

4. Æðavíkkandi verkun

Er væntanlega bundin við taugafrumur í mænu eða heilastofni. Gagnast við lungnabjúg vegna hjartabilunar. Getur verið hjáverkun. Stórir eða frekar stórir skammtar gefnir í æð.

Önnur algeng hjáverkun lyfsins er hömlun á öndun. Jafnvel eftir gjöf venjulegra verkjadeyfandi skammta hefur morfín greinilega hamlandi verkun á öndum og dauði af völdum morfíns og morfínlýfja er nær alltaf af völdum öndunarlömunar sem er bundin við stjórnstöðvar öndunar í mænukólfi og heilabré. Naloxón nefnist morfínandefni sem upphefur verkanir morfíns og nota má við morfíneitranir. Það hefur sjálft litla sem enga verkun. - Yfirlit yfir hjáverkanir morfíns er sýnt í töflu 4.



Heimild: Þorkell Jóhannesson

Mynd 7

MYND 7

Vinstra megin á myndinni er sýndur þverskurður af hálfri mænu að miðju. Í afturhorni (bakhorni) mænu eru bolir taugafrumna, 3, er mynda taugunamót við sköft innlægra sársaukaflýgjandi taugafrumna, 1. Frá bolum fyrrnefndra taugafrumna í afturhorni liggja því næst sköft er flýtja sársaukaboðin áfram upp mænu og heilastofn. Í afturhorni mænu eru einnig litlir taugungar, millitaugungar, 2, sem talið er að myndi skaft — skaft taugungamót við sköft í innlægra sársauka- flýgjandi taugafrumna, 1. Hægra megin er að ofan sýndur bolur og sköft innlægrar sársaukaflýgjandi taugafrumu og að neðan er sýnt riss af því hvernig menn hugsa sér tengslin milli skafta taugafrumna 1 og 2 og milli skafts taugafrumu 1 og bols taugafrumu 3. Í framhorni mænu eru bolir tauguna er senda sköft út úr miðtaugakerfinu og mynda hreyfitaugar til þveráköttra vöðva. Við leiðslu í skafti taugungs 1 er talið að fram komi við enda skaftsins örvandi boðefni (súbstans P) er verkar á viðtæki fjærmegin í taugungamótum við bol taugafrumu 3 þannig að sá taugungur svarar og leiðir og sendir boðin áfram upp mænu og heilastofn (sbr. Á undan). Flest bendir til að morfínpeptíð er losna við enda skafts millitaugungs 2, í taugungamót við skaft taugungs 1, hamli losna á súbstans P og deyfi þannig sársauka. Talið er að verkjadeyfandi verkun morfíns og morfínlíkra lyfja sé til þess að rekja að þau verki á sömu viðtæki og fyrrnefnd peptíð, ásamt þeim eða í stað þeirra.

Þol er oftast mikið gegn flestum verkunum morfíns; þó ekki gegn hægðastoppandi verkun þess. En þol er mjög mikið gegn hamlandi verkun morfíns á öndun. Morfínfíklar þola þannig léttilega stóra morfínskammta sem væru banvænir venjulegu fólki. Ef morfín hefur verið tekið lengi eru fráhrarfseinkenni venjulega heiftarleg. Þau byrja eftir 8-12 klst. frá því að lyfið var síðast tekið og ná hámarki eftir 2-3 sólarhringa. Fráhrarfseinkenni hverfa nánast strax ef morfín eða morfínlikt lyf er tekið í hæfilegum skömmtum. Fráhrarf morfíns er nær aldrei lífshættulegt, öfugt við fráhrarf róandi lyfja og svefnlyfja sem eru krampastillandi, og meðal fráhrarfseinkenna eftir þau er flogafár, sem getur leitt til dauða. Morfín þurrkar upp flesta útkirtla og veldur þannig m.a. munnþurrki. Það hamlar yfirstjórn kynhormóna í milli-

Tafla 4

Hjáverkanir morfíns

Þol - gegn ýmsum verkunum; við klíniska notkun þarf þol ekki að vera mikið; þol myndast einnig gegn flestum hjáverkunum nema hægðatregðu.

Fráhrarfseinkenni - eru oft ekki mikil við klíniska notkun; varast ber að flokka fráhrarfseinkenni í „sálræn“ (psychic) og „líkamleg“ (physical).

Ávani og fíkn - hætta á ávana og fíkn er lítil við klíniska notkun; morfínfíkn er oftast til komin af öðrum sökum en vegna lækningalegrar notkunar (á ensku kallað: the street use category).

Hægðatregða - vegna samdráttar í sléttum vöðvum í vegg maga og þarma og í hringvöðvum.

Samdráttur í gallgöngum, brisgöngum og þvaggöngum - stundum getur morfín gert gallsteinakast verra.

Samdráttur eykst í hringvöðva í blöðru - þvagliát verða tregari.

Morfín „þurrkar“ alla útkirtla sem seytra inn í meltingarveg - þar á meðal eru munnvatnskirtlar, magakirtlar, brisakirtill og lifur.

Í stórum skömmtum veldur morfín syfju og svefni - er talið lengja einkum fyrsta stig svefnis sem er í beinu framhaldi af róun.

Morfín kann að valda vellíðan (evfóría) ef það er gefið í verkjaleyfandi skömmtum en vanlíðan (dysfóría) er einnig vel þekkt.

Gefið í verkjaleyfandi skömmtum slævir morfín öndunarstöðvar í heilastofni - öndum verður hægari og grynri og samhæfing öndunarhreyfinga truflast; dauði af völdum morfíneitrunar er vegna öndunarlömunar; mjög mikið þol myndast gegn þessari verkun.

Klígja og uppsala eru algengar hjáverkanir, einkum eftir stóra lækningalega skammta og sérstaklega í uppréttri stöðu - er að rekja til verkunar á uppsölu miðstöð í mænukólfi og innra eyra; morfínandefni hamla þessari verkun.

Morfín gefið í verkjaleyfandi skömmtum veldur víkkun í slagæðum og bláæðum - í uppréttri stöðu kann þetta að leiða til blóðþrýstingsfalls; þessi hjáverkun stafar líklega einkum af truflun á adrenvirkri stýringu á æðum í heilastofni; er stundum notað til lækninga (lungnaþjúgur við hjartabilun).

Aukin þéttni CO₂ í blóði eftir töku morfíns veldur æðavíkkun í miðtaugakerfi og auknum þrýstingi í heila- og mænueökva.

Morfín dregur saman sjáöldur - (petidín víkkar þau!).

Morfín truflar mjög stýringu hormónastarfsemi í undirstúku - truflun verður á egglosi og tíðahring; er að einhverju leyti a.m.k. að rekja til hömlunar á losun dópamíns.

Yfirleitt er talið að morfín dragi úr hríðum og seinki fæðingu.

Langvarandi gjöf morfíns veldur oft vöðvakippum og/eða óeðlilegum hreyfingum.

heila og heiladingli og dregur þannig úr frjósemi og kynhvöt. Áhrif á leg eru flókin, en talið er að morfín dragi úr hriðum og seinki fæðingu. Morfín og morfínlyf valda ekki eiginlegum fósturskemmdum en auka hættu á fósturláti og fæðingu fyrir tímann. Fráhvarfseinkenni eru vel þekkt hjá nýburum morfínfíkinna kvenna (sjá töflu 4).

Fyrir um 30 árum vissu menn lítið um verkunarhátt morfíns. Að visu var vitað að morfín hefði verkjadyfandi verkun sem væri bundin við miðtaugakerfið, og verkunin væri tengd stöðum í miðheila og milliheila. Enn fremur var vitað að morfín verkaði mjög á mænu, mænukólf og heilabru (sbr. öndunarlömun). Á grundvelli síðari rannsókna hefur mátt staðfesta að morfín og morfínlyf verka á sérsök viðtæki (þrjár tegundir) í miðtaugakerfinu (og utan þess) ásamt eða í stað peptíða (röð aminósýra), sem þar er venjulega að finna. Við það eykst áverkun á þessi viðtæki (sbr. töflu 5). Af peptíðum þessum, sem kalla má morfínpeptíð, eru þekktar þrjár tegundir (endorfín, enkefalín og dýnorfín). Líkur benda til þess að morfín og morfínpeptíð geti hamlað losun flestra boðefna í miðtaugakerfinu og ef til vill aukið losun sumra þeirra, og verkanir morfínlyfja sé til þessa að rekja. Eflaust má einnig rekja langflestar hjáverkanir morfíns til þessa, m.a. fráhvarfseinkenni.

Sýnt er í mynd 7 hvernig talið er að morfín hamli boðum um sársauka í mænu. Í raun er verkun morfíns á boð um sársauka í mænu þó margþættari en sýnt er í myndinni.

KÓDEIN

Lyf þetta er að finna í ópíum eins og morfín. Kódein er miklu veikara verkadyfandi lyf en morfín og því aldrei notað sem stungulyf við miklum verkjum. Kostir þess eru að það er tiltölulega virkt við inntöku (sennilega vegna þess að það umbrotnar í morfín í lifur) og gefst vel í blöndum með veikum verkjadyfandi lyfjum. Þekktust slíkra lyfjablanda er kódimagnýl, töflur sem innihalda kódein og acetýlsalicýlsýru. Þessi tvö lyf hafa samverkandi verkun á sársauka. Kódimagnýltöflur gagnast best við langvarandi verkjum sem eiga upptök sín í bandvef, m.a. við gigtarsjúkdóma. Önnur yngri lyfjablanda er parkódein (kódein + paracetamol). Kódein hefur einnig umtalsverða hóstastillandi verkun. Það hefur því verið mikið notað í litlum skömmtum eða afbrigði þess til þess að draga úr hósta, einkum í mixtúrum, ekki síst handa börnum. Hjáverkanir eftir töku kódeins eru tiltölulega fáar og vægar. Ávani og fíkn í kódein er mjög sjaldgæf og þekktist varla nema eftir töku lyfsins í fljótandi formi.

Fentanýl er mjög öflugt morfínlyf (m.a. notað í plástrum) og nýlegt morfínlyf sem líkist kódeini að verkunum.

IV. Sefandi lyf - Geðklofalyf

Fjórði flokkur slævandi lyfja er sefandi lyf. Sefandi verkun eða sefun er hér skilgreind sem dempun eða mildun afbrigðilegra hugsana, hegðunar, skynjana eða athafna, sem oft eru einkennandi fyrir alvarlega geðveiki eins og t.d. geðklofa og oflæti. Notkun sefandi lyfja er oftast bundin við fólk sem haldið er ofangreindum geðsjúkdómum og þau hafa skipt sköpum fyrir meðferð þeirra og árangur af henni. Þessi lyf nefnast nú oftast geðklofalyf.

Geðklofi er tiltölulega algengur sjúkdómur sem að jafnaði kemur fram um það leyti sem fólk nær fullorðinsaldri. Geðklofa fylgir oftast rýrnun á heilaberki og tilhneiging til þess að fá geðklofa er að hluta til arfbundin. Algengi sjúkdómsins er oftast á bilinu 0,5-1% og virðist vera um það bil hið sama um víða veröld. Helstu einkenni eru trúflað veruleikaskyn, ranghugmyndir og innilokun í eigin heimi hugsana og hugmynda. Þessi einkenni geta blandast í sama sjúklingi. Ef fyrri einkennin tvö eru ríkjandi með eða án rangskynjana eru sjúklingar oft órólegir eða jafnvel haldnir árásarkennd. Þessi einkenni kallast oft jákvæð einkenni um geð-

Ávani og fíkn í kódein er mjög sjaldgæf og þekktist varla nema eftir töku lyfsins í fljótandi formi.

Koffein í formi kaffis og tes eða kóladyrkja er líklega mest notað allra efna sem verka á miðtaugerfið.

klofa. Síðasttöldu einkennin minna á stjarfa og eru kölluð neikvæð einkenni um geðklofa. Geðklofalyf vinna að jafnaði betur á jákvæðum einkennum en neikvæðum einkennum geðklofa. Geðklofi byrjar ekki sjaldan fyrir í körlum en konum og leikur þá oft verr en konur.

Dæmigert lyf í þessum flokki er klórprómazín. Það er jafnframt elsta lyfið í þessum flokki (notað frá 1952). Rannsóknir á dýrum benda til þess að klórprómazín verki á fjölda líffæra og hafi hamlandi verkun á viðtæki margra boðefna bæði í miðtaugakerfinu og í úttaugakerfinu. Hjáverkanir klórprómazíns og klórprómazínlíkra lyfja eru fjölmargar. Langalvarlegastar eru Parkinsonslíkar hreyfingatruflanir, sem eru mestar í upphafi meðferðar en minnka þegar á líður. Banvænar eitrarir af völdum þessara lyfja eru mjög sjaldgæfar og koma helst fyrir hjá börnum. Ávani og fíkn er óþekkt eftir töku sefandi lyfja og tilraunadýr virðast forðast þau. Þol er þekkt gegn sumum hjáverkunum og fráhrarfseinkenni eru nokkur (sjá töflu bls. 55). Athyglisvert er hve verkun þessara lyfja er síðkomin (sjá einnig bls. 55).

Verkun sefandi lyfja á geðklofa tengist hömlun á viðtækjum boðefnisins dópamíns. Það er því skiljanlegt að lyf þessi kunni jafnframt að valda Parkinsonslíkum hreyfingatruflunum (sjá mynd 4 og töflu 5). Klózapín kemur hins vegar að gagni við geðklofa án þess að valda marktækt þessum hjáverkunum. Klózapín kemur einnig að haldi við þau afbrigði af geðklofa þar sem stjarfi eða innilokun í eigin heimi hugmynda eru áberandi og tekur öðrum geðklofalyfjum fram í því efni.

Meðal nýlegra lyfja í þessum flokki má nefna risperidón og ólanzapín sem bæði eru vel virk, en valda fremur sjaldan Parkinsonslíkum hreyfingatruflunum.

ÖRVANDI LYF

I. Krampavaldandi örvandi lyf

Fyrsti flokkur örvandi lyfja kallast krampavaldandi örvandi lyf. Þessi lyf voru mikið notuð á árum áður en hafa nú orðið lítið eða ekkert lækningagildi.

Dæmigerð lyf í þessum flokki eru pentetrazól og píkrótoxín. Koffein telst einnig til þessa flokks. Koffein í formi kaffis og tes eða kóladyrkja er líklega mest notað allra efna sem verka á miðtaugerfið.

PENTETRAZÓL

Það er talið örva alla hluta miðtaugakerfisins. Lyfið hefur m.a. verið notað til þess að örva öndun og hjartastarfsemi og efla vökuvitund. Hjáverkanir í formi rykkkrampa og erfiðleikar við að stýra skömmtum til að fá fram æskileg lyfhrif hafa valdið því að pentetrazól er tæpast notað lengur við lækningar. Ekki liggur fyrir vitneskja um þol eða fráhrarfseinkenni eftir lyfið, né heldur hvort það veldur ávana eða fíkn. Pentetrazól er talsvert notað í tilraunum með flogaveikilyf og lyf sem hugsanlega má nota við flogaveiki.

PÍKRÓTOXÍN

Efnið er unnið úr berjum plöntu sem óx upphaflega í Indlandi og Indónesíu. Það örvar alla hluta miðtaugakerfisins og var áður notað við eitrarir af völdum róandi lyfja og svefnlyfja. Erfitt hefur reynst að stýra skömmtum svo að ekki komi til rykkkrampar. Lita má á píkrótoxín sem andefni við gass (sbr. töflu 5).

Stryknín hefur hliðstæða verkun við píkrótoxín. Verkun þess er þó meira bundin við mænu en aðra hluta miðtaugkerfisins. Krampar af völdum strykníns minna á svokallaðan stífkrampa. Efnið var áður notað t.d. til þess að útrýma refum og í litlum skömmtum við lækningar. Stryknín er mjög eitrad efni.

KOFFEIN

Þótt koffein (öðru nafni nefnt kaffein) valdi mun síður krömpum en önnur lyf í þessum flokki, nema þá í stórum skömmtum eða hjá næmum einstaklingum, þykir rétt að flokka það hér. Koffein er í kaffibaunum, sem eru aldin kaffiplöntunnar (*Coffea arabica*), í telaufi (laufi af *Camellia sinensis*), í fræjum kakóplöntunnar (*Theobroma cacao*), í kóláhnetum (hnetum af *Cola acuminata*) og í allmörgum öðrum plöntum sem vaxa í Suður-Ameríku og víðar. Sennilega hafa menn um víða veröld komist að því fyrir ævalöngu að neysla koffeinríkra plantna og plöntuhluta eða vatnsseyðis af þeim dregur úr þreytu og sleni og eykur orku og afköst.

Kaffi er upprunalega frá Etiópíu og þar voru aldinin etin. Te er komið frá Kína og þekktist þar fyrir Krists burð. Kaffidrykkja hefur þekkt meðal Araba frá því um 1000. Kaffi og tedrykkja hófst fyrst að marki í Evrópu á 17. öld. Súkkulaðigerð (mjólkursúkkulaði) er liðlega 100 ára gömul svissnesk uppfinning.

Í kaffibaunum er koffeinmagn oftast á bilinu 1–2%, en allt að því 4–5% í telaufi. Við lögun á kaffi er meira notað en við lögun á tei. Venjulegast er magn koffeins í einum bolla af kaffi á bilinu 40–150 mg eða um 100 mg að meðaltali. Sambærilegar tölur fyrir koffein í tei eru 30–90 mg eða um 60 mg að meðaltali. Í koffeinsnaudu kaffi eru u.þ.b. 2 mg í bolla. Í einum bolla af kakói eru um 5 mg af koffeini og margfalt meira af teóbrómíni sem er náskylt efni. Í einu 30 g súkkulaðistykki eru hins vegar allt að 20 mg af koffeini. Ein flaska eða dós af kóladykkjum (300–500 ml) inniheldur aðætla má venjulega 30–50 mg af koffeini, ýmist úr kóláhnetum eða er bætt í við framleiðslu. Í svokölluðum orkudrykkjum er oft mun meira af koffeini og orkar það tvímælis. Bæði í kaffi og tei eru mörg fylliefni. T.d. eru í kaffi ýmsar olíur og efni sem geta ert maga og þarma. Í tei er mikið af sútnarsýru sem getur dregið úr ertingu í maga og þörmum. Athyglisvert er að í tei er umtalsvert magn af flúori.

Koffein í venjulegum skömmtum, sem eru á bilinu 1–3 bollar (80–300 mg), eflir vökuvitund manna og seinkar svefni. Í þessum skömmtum er verkun koffeins á miðtaugakerfið tiltölulega blíð og vafasamt hvort margir neytendur taki mikið eftir þeirri örvun og velliðan sem koffein hefur í raun og veru í för með sér nema þeir séu sérstaklega um það spurðir. Verkun koffeins er mest áberandi hjá þreyttum einstaklingum sem þurfa að halda sér vakandi og skila vinnu sem þeir ættu annars bágð með. Svörum manna við kaffidrykkju getur verið mjög mismunandi og ýmist of eða van. Kemur hér eflaust til þol eða mismunandi umbrot koffeins auk annars. Fyrirnefndir skammtar koffeins örva miðstöð öndunar í heilastofni og vikka æðar víðast hvar í líkamanum nema í heila. Hjartsláttur eykst og starfsgeta hjartans einnig. Koffein vikkar berkjur nokkuð og eykur þvaglát. Það örvar mjög sýrumyndun í maga.

Ef stærri skammta (ca. 250–600 mg = 3–6 (8) bollar af kaffi) af koffeini er neytt er líklegt að viðkomandi finni fyrir örvandi verkunum þess. Einkenni eins og órói, kvíði, svefnleysi og jafnvel skjálfti gera vart við sig hjá ýmsum. Hjá mjög næmum einstaklingum kann að bera á krömpum. Einkenni frá hjarta gætu líka komið fyrir. Þó verða sumir einstaklingar varir við lítil einkenni þótt þeir hafi innbyrt 600 mg af koffeini. Bráðar eitranir af völdum koffeins eru sjaldgæfar og banvænar eitranir mjög fátíðar. Ef skammtur er umfram 1 g (1000 mg sem



Svörum manna við kaffidrykkju getur verið mjög mismunandi og ýmist of eða van. Kemur hér eflaust til þol eða mismunandi umbrot koffeins auk annars. Nýjar rannsóknir sýna, að kaffi sem búið er til í stórelðhúsum hér á landi (ýmiss konar matstaðir á vinnustöðum) innihalda mjög nærri 85 mg af koffeini í lítra að meðaltali. Samkvæmt sömu rannsóknum innihalda kóladykkir hér á markaði allt að ca. 140 mg í lítra.

svarar til u.þ.b. 10 kaffibolla) er mjög líklegt að einkenna verði vart sem kalla megi bráða eitrun.

Áður fyrr var koffein notað til þess að bægja frá slævandi áhrifum áfengis og annarra róandi lyfja og svefnlyfja. Enn má auðvitað nota koffein í þessum tilgangi. Koffein er talsvert notað í blöndum með vægum verkjadyfandi lyfjum en gildi þess til lækninga er lítið. Talið er að langvarandi taka koffeins í magni sem er umfram 600 mg á dag (ca. 6 kaffibollar) geti valdið viðvarandi svefntruflunum, kviða, með eða án geðdeyfðar, og meltingartruflunum. Talið er að verulegar líkur séu á að mikla kaffidrykkju þungaðra kvenna, sem fer yfir 6-8 bolla á dag, megi setja í samband við fósturlát og börn þessara kvenna fæðast léttari en venjulega. Áhrif koffeins á fóstur þyrfti að rannsaka betur og þá ekki síst í ljósi vaxandi tilhneigingar til þess að nota koffein í stærri skömmtum en áður.

Í venjulegum skömmtum er koffein ekki vímuegja. Það veldur örugglega ekki fíkn en hins vegar myndast vafalaust mjög sterkur ávani í það. Tilraunadýr sækjast stundum í koffein og stundum ekki. Allar líkur eru á að þol myndist gegn verkunum koffeins á miðtaugakerfið og fráhrarfseinkenni eru vel þekkt og einkum ef neyslan er meira en 350 mg á dag (3-4 bollar). Helstu fráhrarfseinkenni eru höfuðverkur, þreyta, óvæð og minni hæfni til að vinna verk. Koffein verkar sennilega með því að blokka viðtæki fyrir hamlandi boðefni (adenósín) í miðtaugakerfinu og víðar.

Efedrín nefnist lyf sem er skylt amfetamíni að gerð en verkun þess á miðtaugkerfið minnr meira á koffein en amfetamín.

II. Ekki-krampavaldandi örvandi lyf

Lyfhrif þessara lyfja eru í grófum dráttum andstæð við verkun róandi lyfja og svefnlyfja. Hið dæmigerða lyf í þessum flokki er amfetamín. Náskyld lyf að gerð og verkunum eru dexamfetamín og metamfetamín. Annað lyf með svipaða verkun er metýlfenídat (Ritalin). Kókaín telst einnig til þessa flokks. Þessi lyf hafa nú orðið lítið lækningagildi miðað við það sem áður var.

AMFETAMÍN

Lyf þetta hefur verið notað við lækningar frá því um 1935 en var fyrst framleitt árið 1887. Amfetamín líkist boðefnunum noradrenalíni og dópamíni að gerð og var áður notað við alls konar geðdeyfð, athafna- og framkvæmdaleyzi, við hugstreitu og megrun. Nú telst notkun lyfisins við áður nefnd tækifæri vafasöm. Dregið hefur stórlega úr notkun amfetamíns og skyldra lyfja bæði vegna hættu á ávana og fíkn og tilkomu annarra lyfja. Ein helsta ábending á notkun þessara lyfja er ofvirkni og athyglisbrestur í börnum. Er þá frekast notað metýlfenídat sem er skylt amfetamíni að gerð og verkunum. Metýlfenídat er notað í litlum skömmtum og virðist lítil hættu vera á ávana og fíkn í lyfið í þessum börnum. Við þetta sjúkdómsástand er hrörnun eða vanþroski í viðtækjum fyrir dópamín í vissum hlutum heilans.

Verkun amfetamíns í miðtaugakerfinu skýrist sennilega af losun á þremur boðefnum úr taugungum, þ.e. noradrenalíni, dópamíni og serótóníni. Örvun af völdum amfetamíns eftir litla skammta er talin vera vegna losunar á noradrenalíni. Ávani og fíkn í amfetamín er sett í samband við losun á dópamíni. Geðveikikennd viðbrögð eftir stóra skammta eða langvarandi töku eru talin stafa af losun á serótóníni ásamt dópamíni (sjá töflu 5).

Verkun amfetamíns í venjulegum skömmtum til inntöku (10-30 mg) er langmest áberandi ef þreyttir einstaklingar eiga í hlut. Hjá þeim getur amfetamín eftlökuvitund til muna og seinkað mjög svefni. Amfetamín dregur úr matarlyst, örvar öndun og frumlífsviðbrögð (önd-

unarstarfsemi, starfsemi hjarta og blóðrásar) í heilastofni, einkum ef þau eru slævd fyrir. Ef óvanir taka stærri skammta (20-30 mg upp í 50-100 mg) veldur það óróa, svima, kviða og svefnleysi, sem venjulega skyggir á vellíðunarkennd. Sömmuleiðis ber á óþægilegum einkennum frá hjarta- og æðakerfi og meltingarfærum. Á þessu stigi getur neytandinn fundið fyrir rangskynjunum (venjulega heyrnarskynjanir) og ranghugmyndum (ofsóknarkennd) og kann að hegða sér afbrigðilega í samræmi við það (æðisgengnar athafnir svo sem að vinna sjálfum sér eða öðrum tjón). Við langvarandi notkun getur þetta ástand tekið á sig mynd geðklofa. Það hverfur þó alltaf eða nær alltaf þegar töku amfetamíns er hætt.

Mikið þol myndast að jafnaði gegn flestum verkunum amfetamíns, m.a. gegn verkun á matarlyst, hjarta og æðar, banvænni verkun og vellíðunarkennd. Fráhvarfseinkenni eftir amfetamín eru vel þekkt svo sem þreyta, langvarandi og órólegur svefn, óvæð, mikið hungur og deyfð.

Alvarleg amfetamínfíkn er undantekningarlítið bundin við að sprauta efninu í æð. Amfetamínfíklar lýsa vellíðan, ekki sjaldan á svipaðan hátt og heróínfíklar heróínvímu, sem unaðslegri kennd á borð við kynferðislega fullnægingu. Gallinn er hins vegar sá að með áframhaldandi notkun verður mun meira þol gegn vellíðunarkennd og bilið í geðveikikennt ástand og hegðun styttist. Geðveikikennt ástand er hins vegar fátítt eftir jafnvel langvarandi töku morfíns eða heróíns. Amfetamínfíklar eru þess vegna oft verri viðureignar en heróínfíklar. Í stórum skömmtum og einkum við langvarandi töku minna áhrif amfetamíns að nokkru leyti á verkun lýsergiðs (LSD).

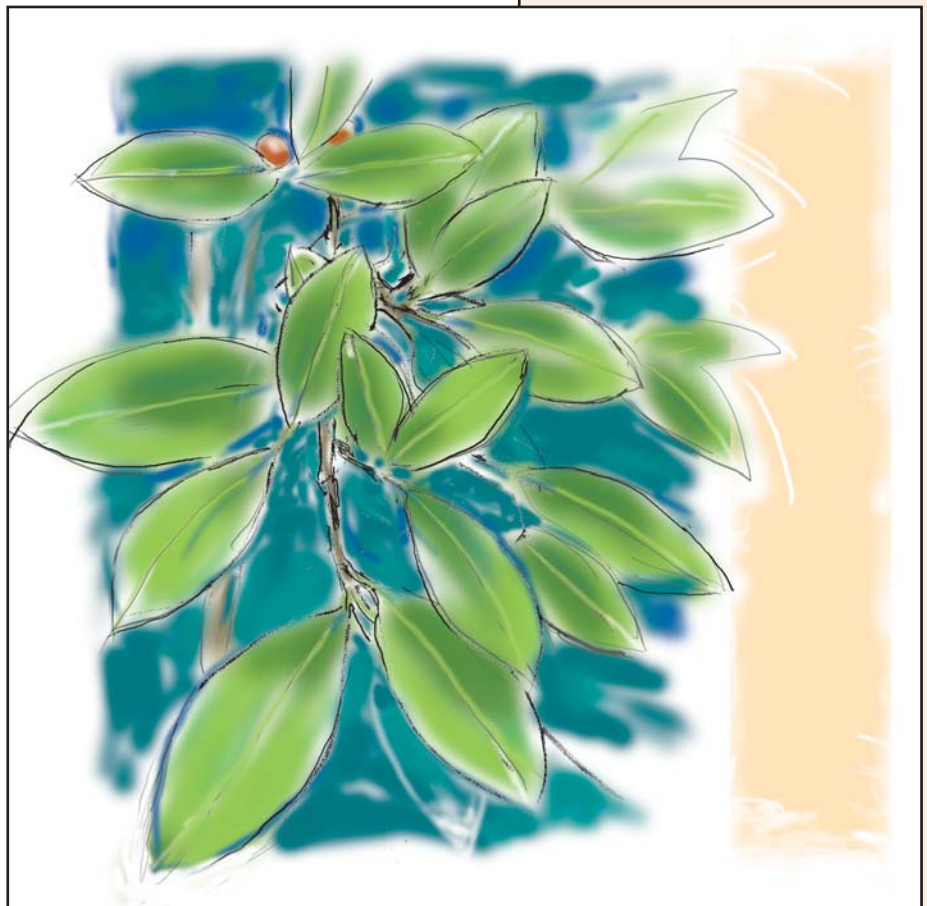
Amfetamínfíkn er orðin tiltölulega algeng hér á landi. Svo virðist sem lítt hafi verið þekkt hér að menn sprautuðu amfetamíni í æð sér fyrir 1983.

Ýmis ávana- og fíkniefni hafa verið framleidd út frá amfetamíni eða metamfetamíni en hafa blandaða verkun og líkjast lýsergiði að nokkru (sjá MDMA á eftir).

KÓKAÍN

Kókaín finnst í blöðum kókaplöntunnar (*Erythroxylon coca*) sem vex í austurhlíðum Andesfjalla, einkum í Perú og Bólívíu og víðar. Indíánar í þessum fjallahéruðum hafa tuggið kókaínlöð sér til hressingar og örvarunar í aldaraðir til að auka úthald sitt í súrefnissnauðu háfjallaloftinu. Þessi neysla virðist hafa valdið litlum vandræðum. Vandamál af völdum kókaíns byrjuðu fyrst að marki þegar farið var að nota það hreinsað og við aðrar aðstæður. Aðalframleiðslulönd kókaíns eru Bólívía, Ekvador, Perú, Brasilía og Kólumbía.

Kókaín finnst í blöðum kókaplöntunnar (*Erythroxylon coca*) sem vex í austurhlíðum Andesfjalla, einkum í Perú og Bólívíu og víðar.



Krakk (á ensku „crack“) er nærri hreint kókaín blandað natróni ætlað til reykinga.



Kókaín er líkt og morfín svokallaður plöntubasi. Það var einangrað úr kókablöðum um miðja 19. öld. Þá komust menn að því að það hefði örvandi áhrif á miðtaugakerfið, drægi úr þreytu og matarlyst og síðar að það hefði staðdeyfandi verkun. Það var í raun fyrsta staðdeyfingarlyfið sem menn þekktu og var því mikið notað af læknum og tannlæknum. Sumum læknum þótti efnið svo áhugavert að þeir vildu nota það til þess að „kanna djúp sálarinnar“ og nota það við geðlækningar. Kókaínneysla breiddist þó nokkuð út í ákveðnum hópum, ekki síst í ýmsum hressingardrykkjum (toník), en þekkt er að Coca-Cola innihélt kókaín fram til ársins 1903. Afleiðingar þessa urðu að kókaín var notað í allt of miklum mæli bæði til lækninga og sem vímugjafi. Fyrst skömmu fyrir upphaf fyrri heimstyrjaldar voru settar umtalsverðar takmarkanir við notkun og dreifingu kókaíns.

Lyfhrif kókaíns eru í aðalatriðum þau sömu og amfetamíns að frátaldri staðdeyfandi verkun. Verkunarháttur kókaíns og amfetamíns er þó ekki hinn sami, og verkun þess á hjarta og æðakerfi er meiri. Amfetamín losar dópamín úr skaftendum (ásamt noradrenalíni og serótóníni) svo sem á undan ræðir, en kókaín blokkar einkum endurupptöku dópamíns (blokkar dópamínferjur) og í minna mæli endurupptöku noradrenalíns, sbr. kafla 3. Kókaín verkar mun hraðar og skemur en amfetamín og ferill kókaínfíkla tekur að jafnaði fyrr enda en ferill amfetamínfíkla. Líklega myndast þol gegn ýmsum verkunum kókaíns og frá-hvarfseinkenni eru velþekkt. Tilhneiging til geðveikikenndra viðbragða virðist vera meiri eftir langvarandi töku kókaíns en amfetamíns. Jafnvel er talið að næmi manna fyrir slíkum viðbrögðum aukist með áframhaldandi töku kókaíns. Kókaín er því að öllu samanlögðu hættulegra vímuefni en amfetamín. Að auki er kókaín líklegra til þess að valda krömpum ef stórir skammtar eru teknir og það virðist frekar valda dauða en amfetamín. Hér á landi er a.m.k. þekkt eitt dauðsfall af völdum kókaíns.

Notkun kókaíns er nú nær eingöngu bundin við ólöglegan fíkniefnamarkað ef undan er skilin neysla innfæddra í ræktunarlöndum á kókablöðum. Í læknisfræðilegum tilgangi er efnið næstum aðeins notað til yfirborðsdeyfingar í undantekningartilvikum. Framboð á kókaíni hefur til þessa verið fremur lítið á íslenskum fíkniefnamarkaði. Fíklar nota kókaín gjarnan í nef („snorta“) eða til innstungu svo og til reykinga.

KRAKK

Krakk (á ensku „crack“) er nærri hreint kókaín blandað natróni ætlað til reykinga. Slíkt reykkókaín hefur sömu verkun og venjulegt kókaín nema hvað vímuáhrifin eru mun kröftugri og skjótari en þegar efnið er tekið í nös. Á hinn bóginn vara áhrifin skemur og deyfðin sem fylgir í kjölfarið er mun alvarlegri. Krakk (nafnið er dregið af eins konar brothljóði sem heyrst þegar reykt er) er að jafnaði gráhvítir eða gulleitir litlir molar. Þeir eru reyktir í sérútbúnum pípum.

GEÐDEYFÐARLYF

Geðdeyfðarlyf eru talin vera undirflokkur ekki-krampavaldandi örvandi lyfja og komu fyrst fram á sjónarsviðið fyrir um það bil 40 árum. Lyf þessi voru upphaflega þannig til komin að menn voru að leita að nýjum lyfjum með verkun á geðklofa en fundu að hin nýju lyf komu sérstaklega að haldi við geðdeyfð. Geðklofi tengist á einhvern hátt boðefninu dópamíni (sbr. á undan) en geðdeyfð tengist vanstarfsemi boðefnanna noradrenalíns og, sennilega fyrst og fremst, serótóníns auk truflana í hormónastarfsemi.

Tafla 5

Dæmigerð lyf	Verkunarháttur	Ávani/ fíkn	þol/ fráhvarf	Eitrun banvæn	Athugasemdir
Fenemal	gassvirkni (einkum)	já (sjaldan)	að nokkru	já	etanól* líkist í ýmsu fenemali
Díazepam	gassvirkni (einkum)	já	yfirleitt já	nei (oftast)	etanól samverkandi
Fenýtóín	Na ⁺ flæði	nei	gegn hjá- verkunum	yfirl. nei	getur valdið fósturskemmdum
Valpróínsýra (einkum)	Na ⁺ flæði	nei	gegn hjá- verkunum	yfirl. nei	getur valdið fósturskemmdum
Halótan	margflættur (gassvirkni)	?	(já)	já	veldur dæmigerðri svæfingu
Ketamín	glútamín- sýruvirkni	(já)	(já)	(já)	veldur sérst. svæfingu; skylt fencyklídíni („englaryki“)
Lídókaín	Na ⁺ flæði	nei	nei	já	
Morfín	verkun á morfinviðtæki	já	yfirleitt já	já	kódeín er morfínlyf með sérstöðu
Acetýlsali- cýlsýra	prostagland- ínmyndun	nei	nei	já	paracetamol er salílyf með sérstöðu
Klórprómazín (flókin verkun)	dópamínvirkni	nei	gegn hjá- verkunum	yfirl. nei	truflar starfsemi djúphnoða (hreyfingartrufl.)
Klózapín	dópamínvirkni ¹⁾ (flókin verkun)	nei	gegn hjá- verkunum	yfirl. nei	fáar hjáverkanir frá djúphnoðum
Píkrótoxín	gassvirkni	nei	nei	já	ekki lengur notað
Pentetrazól	óvíst	nei	nei	já	ekki lengur notað
Amfetamín	dópamínvirkni (aðallega)	já	já	nei (oftast)	kókaín er í sama flokki og amfetamín
Amítríptýlín	serótónín- (og noradrenalín-) virkni	nei	gegn hjá- verkunum	já	getur valdið alvarlegum hjartsláttartruflunum
Flúóxetín	serótónínvirkni	nei	gegn hjá- verkunum	nei (oftast)	sérstakt hjáverkana- mynstur

* Lyfhrif etanóls eru samt viðtækari en fenemals. - : aukin virkni; : minni virkni; gass = gammaamínósmjör-
sýra; gegn hjáverkunum = þol og fráhrifseinkenni tengjast fyrst og fremst hjáverkunum.

1) Svo virðist sem við geðklofa sé minnkuð dópamínvirkni í ennisgeira en aukin dópamínvirkni í brautum til
hringbarkar og hið síðara sé afleiðing af hinu fyrra. Klózapín verkar ekki hamlandi á dópamínvirkni í djúp-
hnoðum og veldur því ekki, öfugt við klórprómazín, Parkinsonslíkum hreyfingartruflunum (sjá einnig
mynd 4).

Geðdeyfð er mjög misdjúp en við alvarlega geðdeyfð vantar menn drift til tjáningar og athafna og þeir hafa misst gleði sína.

Geðdeyfðarlyf hafa aldrei verið sett í samband við ávana og fíkn og tilraunadýr ýmist sækjast ekki í lyfin eða forðast þau. Gegn sumum verkunum þeirra, öðrum en verkunum á geðdeyfð, myndast þol eins og áður segir og fráhrarfseinkenni eru þekkt.

¹⁾ Móður er hér notað í sömu merkingu og á ensku (mood): skap, hugarástand.

Sérkennandi er að bæði geðklofalyf og geðdeyfðarlyf verka fyrst marktækt á geðsjúkdóma þegar þau hafa verið gefin í margar vikur (oft 6-10 vikur). Verkanir þessara lyfja á geðsjúkdóma eru þannig síðkomnar og gegn þeim myndast ekki þol. Ýmsar hjáverkanir eftir lyfin koma mun fyrr fram og gegn þeim myndast oft þol.

Hver maður hefur í vöku sinni ákveðið geðslag eða móð.¹⁾ Menn eru mismunandi kvikir, léttir eða talandi, sumir meira, aðrir minna. Þeir sem eru minna kvikir eða léttir fá það orð að þeir séu þungir, þungslægir eða jafnvel þunglyndir. Ef þetta ástand fer yfir ákveðin mörk telst það sjúklegt og nefnist gjarnan geðdeyfð (depurð). Geðdeyfð er mjög misdjúp en við alvarlega geðdeyfð vantar menn drift til tjáningar og athafna og þeir hafa misst gleði sína. Auk þessa fylgja oft með ranghugmyndir, svefntruflanir, truflanir í matarlyst o.fl. svo og á stundum hætta á sjálfsvígi. Tilhneiging til geðdeyfðar er greinilega arfbundin og þetta ástand er svo algengt að búast má við að um 5% allra a.m.k. séu á hverjum tíma haldnir klínískt greinanlegri geðdeyfð og hugsanlega mun fleiri. Allt að því 10% allra með alvarlega geðdeyfð fá einnig oflæti (mania) á víxl við geðdeyfðina. Þetta fyrirbæri kallast geðhvörf en oflæti er gróft tekið öfugt ástand við geðdeyfð (ofvirkni, reiprennandi tal, ofurmennskuhugmyndir o.fl.) Litíum er lyf sem notað er í ýmsum tilvikum varnandi við geðdeyfð og geðhvörfum.

Eins og áður er nefnt er ástæða til þess að ætla að vanvirkni noradrenalíns og sérstaklega serótóníns tengist uppkomu geðdeyfðar. Ofvirkni í svokölluðum barkstýrihormóni í undirstúku, er stýrir starfi nýrnahettubarkar (framleiðir hýdrókortisón o.fl.), er einnig til staðar við alvarlega geðdeyfð. Hvernig sem þessu er farið þá er það staðreynd að þau lyf sem nefnast geðdeyfðarlyf auka serótónínvirkni og/eða noradrenalinvirkni í heilanum samfara því sem dregur úr virkni barkstýrihormónsins. Þessar breytingar taka vikur og virðast verða samfara því að geðdeyfðinni léttir.

Öll helstu geðdeyfðarlyf sem nú eru notuð blokka serótónínferjur (flúoxetín o.fl.), noradrenalinferjur (reboxetín) eða ferjur beggja þessara boðefna (amitriptýlín, venlafaxín o.fl.) og að undangenginni aðlögun í miðtaugakerfinu leiðir það til aukinnar serótóníns og að einhverju leiti noradrenalíns (um boðefnaferjur, sjá bls. 25).

Geðdeyfðarlyf hafa aldrei verið sett í samband við ávana og fíkn og tilraunadýr ýmist sækjast ekki í lyfin eða forðast þau. Gegn sumum verkunum þeirra, öðrum en verkunum á geðdeyfð, myndast þol eins og áður segir og fráhrarfseinkenni eru þekkt (sbr. töflu 55).

Í töflu 5 eru sýnd í yfirlitsformi helstu atriði er varða verkunarhátt hinna dæmigerðu lyfja, tengsl þeirra við ávana- og fíkn, þol og fráhrarfseinkenni og hvort þau valdi banvænum eitrunum svo og tilgreindar nokkrar athugasemdir.

LYF VIÐ PARKINSONS- OG ALZHEIMERSJÚKDÓMI

Lyf gegn þessum sjúkdómum verða ekki felld undir það flokkunarkerfi sem sýnt er í töflu 2. Báðir þessir sjúkdómar eru hrörnunarsjúkdómar í miðtaugakerfinu sem byrjað geta á ungum aldri en byrja oftast um eða eftir 60 ára aldur. Um það bil 1-2% allra hafa Parkinsonssjúkdóm á aldrinum 60-65 ára og 25-30% allra hafa Alzheimer sjúkdóm um 85 ára aldur. Vægi þessara sjúkdóma er ört vaxandi þar eð gömlum fjölgar hlutfallslega mun meira en ungum víðast hvar á Vesturlöndum.

Frumorsök Parkinsonssjúkdóms er oftast hrörnun í dópamínvirkum (hafa dópamín að boðefni) taugungum sem liggja frá svokölluðu svartsviði í miðheila og til sérstakra taugahnoða, djúphnoða, er liggja djúpt undir heilaberkinum (sjá mynd bls. 26). Bilun í þessum brautum veldur truflunum í viljabundnum hreyfingum (stífni, seinhreyfni, skjálfti o.fl.) og leggur menn oft að velli á fáum árum án meðferðar. Dópa (forstig dópamíns; dópamín sjálft

kemst ekki inn í heilann) ásamt hjálparlyfjum (sem draga úr umbrotum þess) eru aðallyfin. Einnig eru notuð lyf sem verka beint á dópamínviðtæki (brómókriptín, kabergólín o.fl.) og enn fleiri lyf. Árangur af meðferðinni er einungis hóflega góður, þ.e.a.s. unnt er að lengja líf sjúklinganna um allmörg ár og starfsævi þeirra um fáein ár ef vel tekst til.

Alzheimersjúkdómur er einn af allnokkrum og hinn algengasti meðal svokallaðra minnisjúkdóma er lýsa sér m.a. í minnisleysi á nýorðna hluti og síðar á eldri atburði. Við Alzheimersjúkdóm er jafnframt dómgreind og tjáning í orðum biluð, þ.e.a.s. orðfæri bregst þótt málfæri sé í lagi. Þá er verkfærni, þ.e. að beita oft einföldum verkfærum og áhöldum, biluð og sama gildir að sjálfsögðu um tileinkun nýrra aðferða og tækni. Samkenni þessara einkenna nefnist oft heilabilun. Skynjun, hreyfingar og framkoma Alzheimersjúklinga er hins vegar oftast lítið breytt þangað til langt er liðið á sjúkdómsferilinn.

Á fyrstu stigum einkennist Alzheimersjúkdómur öðru fremur af bilun á framkvæmd tækniþátta daglegs lífs (nota síma, heimilistæki, raða niður fundum og verkefnum, skipuleggja ferðalög o.fl.) ásamt minnistruflunum. Síðar einkennist sjúkdómurinn mjög af truflun á grunnþáttum daglegs lífs (velja sér daglegan klæðnað, baða sig, þvo sér eða snyrta, matast o.s.frv.), er smám saman leiðir af sér þörf á fullkominni umönnun.

Frumbilunin í Alzheimersjúkdómi virðist vera í nikótínviðtækjum (sjá mynd 8) í kólvirkum taugungum (hafa acetýlkólín að boðefni) í taugafrumum neðanvert og framanvert í stóra heila og í noradrenvirkum taugungum sem eiga upphaf sitt í heilastofni. Í svipinn er talið að hrörnun kólvirkra taugunga skipti mun meira máli en hrörnun í noradrenvirkum taugungum. Þegar sjúkdómurinn hefur staðið lengi bila fleiri boðefnakerfi. Þá geta komið fyrir einkenni sem minna á geðsjúkdóma og einnig illvigar svefntruflanir.

Þau lyf sem reynd hafa verið við Alzheimersjúkdóm til þessa eru einkum svokallaðir kólínesterasablokkarar sem draga úr umbrotum á acetýlkólíni og auka því magn þess í taugungamótum. Tvö þessara lyfja, dónopezil og rívastigmín, hafa komið að takmörkuðu haldi við sjúkdóminn á vægari stigum og geta haldið aftur af honum og seinkað framrás hans hjá allmörgum sjúklingum. Mikil gróska er þó í lyfjum sem ætluð eru gegn Alzheimersjúkdómi og má búast við verulegum framförum í meðferð á sjúkdómi þessum á næstu 20 árum eða svo.

Athygli vekur að Parkinsonssjúkdómur og Alzheimersjúkdómur virðast geta hvarfast saman. Þetta merkir að menn geta fyrst fengið annan sjúkdóminn og síðan sjúkdómsástand sem minnir á hinn. Þá vekur enn athygli að Parkinsonssjúkdómur kann að byrja með geðdeyfð. Þá er talið að hrörnun í noradrenvirkum taugungum í heilastofni sé áberandi. Þessir sjúkdómar báðir eru að meira eða minna leyti arfbundnir, einkum þó Alzheimersjúkdómur.

Nýjustu rannsóknir benda eindregið til þess að aspirín og önnur salilyf (íbúprófen o.fl.) í verkjaleyfandi eða stærri skömmtum hafi varnandi áhrif á uppkomu og framrás alzheimersjúkdóms.

Önnur efni sem ekki eru lyf en teljast til ávana- og fíkniefna

Hér á eftir verður gerð grein fyrir ýmsum efnum sem ekki eru talin lyf en hægt er að flokka eftir slævandi eða örvandi verkun á miðtaugakerfið. Þessi efni valda öll ávana og/eða fíkn og eru: nikótín (tóbak), tetradýdrókannabínól (kannabis), lýsergið (LSD) og lífræn leysiefni (snefefni). Af þessum efnum teljast kannabis og lífræn leysiefni til slævandi efna en tóbak og lýsergið til örvandi efna.

NIKÓTÍN - TÓBAK

Nikótín er að finna í tóbaksplöntunni *Nicotiana tabacum*, sem óx upphaflega í Ameríku. Tóbak er misjafnlega unnin afurð tóbaksplöntunnar og í því eru þúsundir efna auk nikótíns. Sum efni í tóbaksreyk myndast fyrst þegar reykt er. Algengasta form tóbaks er reykertóbak og langútbreiddasta form þess er sigarettur. Sigarettur eru háþrúð iðnaðarframleiðsla sem tíðkaðist fyrst á 19. öld. Hreint nikótín var fyrst unnið úr tóbaki á fyrri hluta 19. aldar. Það er fljótandi og fyrir óvana einstaklinga er það meðal eitruðustu efna sem þekkjast.

Í reykertóbaki er venjulega 1-2% nikótín eða minna. Ein sigarett inniheldur u.þ.b. 10-15 mg af nikótíni og af því skila sér um 10% eða minna (u.þ.b. 1 mg) inn í blóðið á fáeinum mínútum. Þrátt fyrir að magn nikótíns í reykertóbaki sé þannig tiltölulega lítið er enginn vafi að án nikótíns væri tóbak lítt eftirsóknarvert og menn legðu það tæpast á sig að reykja það. Nikótín er þannig bein forsenda þess að tóbak er reykt eða notað öðruvísi. Önnur efni skipta þó meginmáli um skaðsemi tóbaks, en reykingamenn verða að neyta þeirra með nikótíni hvort sem þeim líkar betur eða verr.

Nikótín veldur ekki vímu fremur en koffein og sjaldan fíkn, en það er mjög sterklega ávanabindandi ekki síst hjá konum. Sérstaða nikótíns er einnig fólgin í því að það er eins og koffein sjaldan notað hreint og margt af eiturhrifum vegna tóbaksnotkunar er af völdum annarra efna í tóbaki en nikótíns. Þá hefur nikótín líka þá sérstöðu að koma hugsanlega að gagni við hrörnunarsjúkdóma í miðtaugakerfinu, eins og Alzheimersjúkdóm og Parkinsons-sjúkdóm og svo kann að vera um fleiri sjúkdóma (sjá einnig mynd 8).

Reykingamönnum finnst að reykingar dragi úr syfju, auðveldi þeim að hugsa, leysa verkefni og gefi þeim vissa vellíðan. Einnig valda reykingar ekki sjaldan ró og slökun hjá þessum einstaklingum. Allt bendir til þess að þessar verkanir megi rekja til nikótíns. Verkun nikótíns er mild að því leyti að skynjun manna á umhverfinu breytist ekki og ekki heldur viðbrögð þeirra. Eftir venjulega skammta af nikótíni (0,5-2 mg tekið í munn, nef eða í úða til innöndunar) verður hjartsláttur hraðari, æðar dragast saman, ekki síst í húð og innnyflum, og blóðþrýstingur hækkar. Munnvatnsrennsli eykst og slímrennsli í nefi og berkjum. Samdráttur í innnyflum eykst og niðurgangur getur komið fyrir. Öndun örvast og einnig svokölluð uppsöluhvetjandi miðstöð í heilastofni. Nikótín í þessum skömmtum getur valdið titringi. Nikótín dregur úr þvaglátum og truflar efnaskipti fitu.

Ef stærri skammtar nikótíns eru gefnir (um 5 mg) ber meira á flestum fyrrnefndum ein-



Tóbak er misjafnlega unnin afurð tóbaksplöntunnar og í því eru þúsundir efna auk nikótíns.

kennum. Þá væri talað um bráða eitrun (væga). Væg eitrunareinkennum geta þó komið fyrir eftir minni skammta. Ef enn stærri skammtur væri gefinn (10 mg) færi að bera á ýmsum lömunareinkennum. Banvænn skammtur nikótíns er um 50 mg eða 2-3 dropar af hreinu nikótíni. Dauði er af völdum lömunar í þind og rifjavöðvum og öndunarstöð í heilastofni. Eitrun getur borið mjög brátt að og leitt fljótt til dauða.

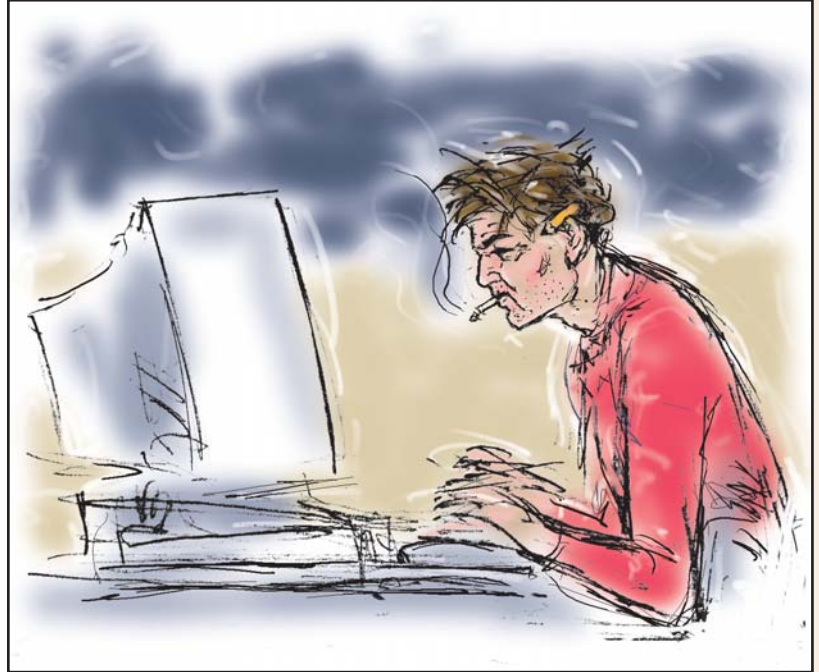
Nikótín losar dópamín í Nucleus accumbens í tilraunum með dýr svipað og önnur lyf og efni sem fjallað hefur verið um. Að auki losar nikótín mörg önnur boðefni og hormóna úr taugungum í miðtaugakerfinu. Hugsanlegt er að þetta mildi áhrif nikótíns í miðtaugakerfinu þannig að það valdi ekki vimu og sjaldan fíkn (með hliðsjón af viðri skilgreiningu Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO) á fíkn eru þó ýmsir sem telja að nikótín valdi að jafnaði fíkn). Líklegt er að langflestar verkanir nikótíns megi rekja beint eða óbeint til losunar á umræddum boðefnum og hormónum.

Nikótín verkar á eina tegund viðtækja sem boðefnið acetýlkólin verkar á og nefnd eru nikótínviðtæki vegna næmi þeirra gegn nikótíni. Þessi viðtæki eru í úttaugakerfinu og víða í miðtaugakerfinu, m.a. í heilaberki og stúku og áverkun á þau leiðir til losunar ýmissa boðefna og hormóna. Meðal þeirra boðefna sem nikótín losar úr taugungum í miðtaugakerfinu eru acetýlkólin, noradrenalín, serótónín og endorfin auk dópamíns. Trúlega losar nikótín einnig bæði gass og glútamínsýru úr taugungum (sjá mynd 8). Hormónar sem nikótín losar úr taugungum eru m.a. kortikótrópín, vasópressín, prólaktín og vaxtarhormón. Athyglisvert er að hydrókortísón, sem kortikótrópín losar úr nýrnahettuberki við margs konar álag, öðru nafni streitu, dregur úr næmi nikótínviðtækjanna. Þetta gæti skýrt hvers vegna reykingamenn reykja meira undir álagi en ella.

Þol gegn verkunum nikótíns er mismikið. Þol gegn banvænni verkun nikótíns og gegn klíggju og verkun á þarma virðist ýmist vera meira eða miklu meira eða standa lengur en þol gegn verkun á æðar og hjarta og gegn vellíðunarkennd og eflingu vökuvitundar.

Fráhrarfseinkenni eftir nikótín eru velþekkt. Þau eru venjulega öflug við verkanir nikótíns. Einkennin byrja fáeinum klukkustundum eftir að síðasta sígarettan var reykt. Þau eru t.d. kvíði, eirðarleysi, aukin matarlyst, hægðatregða, sljóleiki, hægari hjartsláttur og ásókn í sígarettur. Einkennin ná hámarki eftir fáeinum daga og geta staðið í nokkrar vikur. Þau hverfa með viðeigandi skammti af nikótíni.

Ef sígarett er reykt á um 10 mínútum eða tæplega það kemur fram mikil þéttni nikótíns í slagæðablóði. Þetta mikla magn nikótíns í slagæðablóðinu kemur nánast beint frá lungunum og skilar sér næstum viðstöðulaust til heilans. Þetta skýrir hvers vegna sígarettur eru eins öflugur nikótíngjafi og raun ber vitni. Þess má geta að svipað á við og reykkókaín (krakk) sem kókaíngjafa og kannabisreykingar (hass og maríhúana) sem tetrahydrókannabinóljgafa og ópíum til reykinga sem morfíngjafa. Verkunin stendur stutt og sígarettur sem nikótíngjafi bera það með sér að á milli þess sem ekki er reykt eru nikótínviðtækin í heilanum tiltölulega laus við nikótín og þolmyndum því minni en ef nikótín væri þar viðvarandi í einhverju magni.



Brátt fyrir að magn nikótíns í reykþóbaki sé þannig tiltölulega lítið er enginn vafi að án nikótíns væri tóbak lítt eftir-sóknarvert og menn legðu það tæpast á sig að reykja það.

Mynd 8

Nikótín	Acetylólín	-->	efling vökuvitundar og minnis	-->	Frumbilun við Alzheimer sjúkdóm er í nikótínviðtækjum.
	Noradrenalín	-->	efling vökuvitundar minnkun matarlystar	-->	Gæti gagnast við geðdeyfð.
	Dópamín	-->	vellíðan (ávani); minnkun matarlystar	-->	Gæti gagnast við Parkinsonssjúkdómi og e.t.v. við geðsjúkdóma.
	Serótónín	-->	„léttir lund“ og minnkar matarlyst	-->	Gæti gagnast við geðdeyfð.
	Gass	-->	róun	-->	Gæti gagnast við spennu og kvíða.
	Glútamínsýra	-->	sennilega aukin virkni í ennisgeira	-->	Gæti gagnast við geðklofa, alkóhólsima o.fl.
	Endorfín	-->	minnkuð spennu og kvíði; verkjaleyfing	-->	Gæti gagnast við kvíða og verki.

Yfirlit yfir verkanir sjö boðefna sem nikótín losar í miðtaugakerfi og hugsanlegt lækningagildi nikótíns af þeim sökum (sjá einnig texta).

Ef tóbak er notað í öðrum formum (neftóbak, munntóbak, tuggutóbak) eða hreint nikótín notað í tyggigúmmi eða í plástrum eykst magn nikótíns í blóði hægar vegna seinna frásogs og helst lengur. Verkun nikótíns verður þá venjulega minni en lengri jafnframt því sem þolmyndum verður meiri. Með hreinu nikótíni í plástrum má viðhalda þoli gegn nikótíni í sigarettureyk og breiða yfir fráhrarfseinkenni. Slíkir plástrar og aðrar nikótínsamsetningar koma því að nokkru gagni ef venja á fólk af sigarettureykingum.

Í grófum dráttum má skipta tóbaksreyk í tvo hluta; agnahluta og lofthluta. Í agnahlutunum eru öll föst og fljótandi efni sem er að finna í tóbaksreyk. Þar er nikótín, vatn, ýmis tjöruefni og málmar og fjöldi annarra efna. Í lofthlutunum eru ýmsar lofttegundir, t.d. koloxíð, köfnunarefnisoxíð, brennisteinstvíoxíð, blásýra og ýmis rokgyjörn alkóhól og aldehyð sem eru sum mjög ertandi í öndunarfærum.

Reykingar umfram fáeinar sigarettur á dag að meðaltali hafa í för með sér ýmis viðvarandi eiturrhif sem geta síðar valdið sjúkdómum í mörgum líffærum og jafnvel dauða. Hjarta- og æðasjúkdómar eins og kransæðasjúkdómar, heilablóðfall og æðakölkun í útlímaæðum eru mun tíðari hjá reykingamönnum en öðrum. Þá auka sigarettureykingar stórlega líkur á hvers konar sjúkdómum í öndunarfærum. Má þar nefna langvarandi berkjubólgu, lungnaþembu og lungnakrabbamein. Í því sambandi eru krabbameinsvaldandi efni sem kunna að myndast út frá nikótíni og svokölluð tjöruefni í reyknun talin vera aðalskaðvaldarnir. Erting í berkjum og ofanverðum öndunarfærum leiðir til hósta og andþrengsla sem þjaka suma reykingamenn. Athyglisvert er að nýlegar rannsóknir benda til þess að lungnakrabbamein af völdum reykinga sé enn banvænna í konum en körlum.

Ef þungaðar konur reykja að marki má búast við ýmiss konar verkun á barn og móður. Tíðni fósturláta og fjöldi andvana fæddra eykst. Meiri líkur eru á fyrirburði. Börn reykingakvenna fæðast minni og líkur eru á að þau taki minni framförum á fyrstu vikum og mánuðum eftir fæðingu en börn mæðra sem ekki reykja. Þessi börn verða vafalaust oft að þola nikótínfráhrarf og dánartíðni þeirra er meiri en annarra nýbura. Tóbaksreykingar móður virðast þó ekki leiða til alvarlegra fósturskemmda eins og þekkt er eftir áfengi. Margt er samt enn óljóst um verkun nikótíns á fóstur og þungaðar konur.

Tóbaksreykingar menga mjög andrúmsloft og geta því valdið þeim sem ekki reykja tjóni ef þeir eru í návist við reykingamenn. Reynt er að takmarka slíkar óbeinar reykingar með lögum og reglum um takmarkanir á reykingum á almennum stöðum.

Nikótín getur komið að gagni við Parkinsonsjúkdómi og ef til vill við Alzheimersjúkdómi einkum á byrjunarstigi sem og við fleiri sjúkdóma. Athyglisvert er að alkóhólistar og ekki síður fyrrverandi alkóhólistar og fólk sem haldið er geðklofa reykir oft afar mikið. Hér gæti verið um sjálfslýfjun að ræða (sjá mynd 8). Enda þótt tóbaksreykingar séu mjög heilsuspillandi er alveg óvíst hvern þátt nikótín eitt og sér á í þeim áhrifum. Nikótín sjálft er ekki krabbameinsvaldur, en það gæti virkjað krabbameinsvalda og það gæti að nokkru umbreytt í krabbameinsvalda (sbr. á undan). Nikótín eitt sér veldur varla lungnaskemmdum og óvíst er hvort það á nokkurn þátt í æðakölkun af völdum reykinga. Því má í raun segja að rétt og sanngjarnt sé að greina á milli tóbaks og nikótíns þar sem nikótín eitt og sér getur verið gagnlegt í lyfjafræðilegu tilliti og neysla þess hreins í viðeigandi lyfjaformum er mun viðurlutaminni en í formi reykstóbaks.

TETRAHÝDRÓKANNABÍNÓL - KANNABIS (HASS, MARÍHÚANA, HASSOLÍA)

Tetrahydrókannabínól (skammstafað THC) finnst í kannabisplöntunni, *Cannabis sativa*. Hún óx upphaflega í Mið-Asíu og er stundum nefnd hampjurt þar sem vinna má hamp úr bastrefjum í stofni hennar. Kannabisplantan vex víða um heim og er nú einkum ræktað í Austurlöndum nær, s.s. Líbanon, Mið-Austurlöndum, t.d. Íran, Pakistan, Afganistan og Nepal, í Marokkó í Norður-Afríku og Mexíkó og víðar í Ameríku.

Tetrahydrókannabínól, hið vímuefandi efni í kannabis, er ekki plöntubasi líkt og morfín og nikótín. Það var fyrst unnið hreint úr kannabisplöntum og efnagreint fyrir rúmlega 30 árum. Öfugt við nikótín virðist tetrahydrókannabínól ekki valda banvænum eitrunum hjá mönnum. Tetrahydrókannabínól er einn margra svokallaðra kannabínóíða sem finnast í kannabisplöntunni. Aðrir eru t.d. kannabíól, kannabínól og kannabíkrómen. Í plöntunni hafa auk þess verið greind nokkur hundruð önnur efni sem einnig er að finna í tóbaksplöntunni, en þó ekki nikótín.

Það fer eftir uppruna og vaxtarskilyrðum kannabisplöntunnar hve mikið hún inniheldur af tetrahydrókannabínóli og öðrum kannabínóíðum. Í plöntum sem ræktaðar eru á norðlægum slóðum er yfirleitt meira af kannabíólí en tetrahydrókannabínóli.

Kannabisplantan er einær, tvíkynja planta, og getur orðið allt að 4-5 m á hæð. Kannabínóíðar finnast bæði í karl- og kvenplöntunni. Blöð plöntunnar eru stór, oft 5-7 fingruð, sagtent og með löngum stilk. Blómin eru smá og grænleit og skípa sér í blaðaxlirnar. Á smáblöðum sem umlykja blómin og á blómsprotum og víðar eru kirtilhár sem skilja út kvoðu (harpix) sem hefur að geyma kannabínóíða.

Hugtakið kannabis er yfirleitt notað yfir alla hluta kannabisplöntunnar sem innihalda kannabínóíða, þar á meðal tetrahydrókannabínól. Helstu flokkar eða tegundir kannabis eru



Hass er oftast reyktt mulið í pípum eða ýmsum öðrum reykingartólum, en er stundum blandað í te.



Kannabisneysla í vímuskyni festi fyrst rætur á Norðurlöndum á árunum 1967 og 1968 og breiddist út hér á landi þegar leið á 8. áratuginn.

sem róandi lyf, svefnlyf og verkjadyfandi lyf, flogaveikilyf og vímugjafi í árpúsundir víða um heim var það samt ekki fyrr en 1964 að sannað þótti að tetrahydrókannabinól væri hið vímu-gefandi efni í kannabis og að flest lyfhrif væri að rekja til þess. Enn er því svo farið að minna er vitað um verkanir tetrahydrókannabinóls en flestra annarra vímugjafa.

Talið er öruggt að kannabis hafi verið notað í Kína um það bil 3000 árum fyrir Krist. Þar var efnið fyrst og fremst notað sem lyf. Líklega hefur kannabis borist til Kína frá Mið-Asíu og um 2000 árum fyrir Krist hafði kannabisneysla borist til Indlands frá Kína. Frá Indlandi breiddist kannabis út til Arabalanda í vestanverðri Asíu og Norður-Afríku. Evrópumenn komust í kynni við kannabis á tímum krossferðanna og svo í lok 18. aldar. En kannabis náði aldrei verulegri útbreiðslu í Evrópu nema þá um miðbik 19. aldar þegar hópur skálda, rithöfundu og listamanna í París og víðar fór að nota efnið til vímu. Notkun kannabis til vímu eins og nú þekkt á rætur að rekja til Mið-Ameríku á síðasta hluta 19. aldar og svo til Bandarík-anna. Kannabisneysla í vímuskyni festi fyrst rætur á Norðurlöndum á árunum 1967 og 1968 og breiddist út hér á landi þegar leið á 8. áratuginn. Nánar má lesa um sögu kannabis í kafl- anum um uppruna lyfja og sögulega þróun.

Þegar menn reykja kannabis (eins og það er venjulega reyktt) með þekktu magni af tetra- hydrókannabinóli berast 20-50% af efninu niður í lungun og inn í blóðrásina. Tetra-

hass og marihúana en einnig hassolía.

Hass er mulin, sigtuð, pressuð og stundum hreinsuð kvoða unnin úr kannabisplöntum.

Marihúana samanstendur af blóm- sprotum og laufi kannabisplantna sem er þurrkað og grófmulið. Magn kannabínóíða í marihúana er mun minna en í hassi.

Hassolía er framleidd með því að láta lífræn leysiefni draga kannabínóíða úr hassi eða kannabis- plöntum. Þannig verður þéttni eða magn tetrahydrókannabinóls og ann- arra kannabínóíða meira en annars væri hægt að ná.

Magn THC í marihúana er oft á bilinu 5-10 mg í einu grammi, í hassi er oft 30-70 mg/g og í hassolíu 50-120 mg/g. Marihúana er venjulega reyktt í heimatilbúnum sigarettum. Hass er oftast reyktt mulið í pípum eða ýmsum öðrum reykingartólum, en er stundum blandað í te. Hassolía er oftast notuð þannig að nokkrir dropar eru settir í tóbak sem síðan er reyktt. Kannabis má einnig neyta við inntöku í ýmsum formum.

Enda þótt kannabis hafi verið notað

hýdrókannabinól og aðrir kannabínóíðar eru mjög fituleysanleg efni og flytjast með blóðinu á fáum sekúndum frá lungum og til heila. Sá sem reykir kannabis verður þannig var við verkun þess á örskömmum tíma. Umbrot tetrahýdrókannabinóls í líkamanum taka langan tíma þar sem efnið binst í fituvef og vitað er að umbrotsefni þess má finna í líkama manna marga daga eftir að reykt hefur verið. Þetta er því mjög ólíkt umbrotum etanóls og níkótíns sem gerast hratt. Af þessum sökum getur tetrahýdrókannabinól safnast í líkamanum við áframhaldandi neyslu. Helsta umbrotsefni tetrahýdrókannabinóls í þvagi er tetrahýdrókannabinólsýra (THC-sýra) og má finna hana í þvagi tvær vikur eða lengur eftir kannabisneyslu.

Skammtar THC sem eru á bilinu 1-5 mg valda því að neytandinn verður á fáum mínútum var við aukinn hjartslátt, þurrk í augum, munn og nefi og lítill háttar óþægindi í öndunarferum. Hann getur fundið fyrir svima, doða í útlimum, skjálfta í höndum og svita. Kvíði eða ótti innra með sér getur líka komið fyrir. Hin eiginlega víma byrjar litlu síðar. Þá finnur neytandinn ró og vellíðan og höfgi fær-ist yfir hann. Þessar tilfinningar koma oft í bylgjum með draum-kenndu ástandi á milli og virðast vera hápunktur vímunnar. Ef neytandinn er einn virðist hann sljór og syfjaður. En ef hann er í góðum félagsskap hlær hann og virðist kátur. Tímaskyn brenglast þannig að tíminn virðist líða mun hægar og fjarlægðarskyn brenglast líka. Einfaldir hlutir í umhverfi mannsins vekja óvænta athygli hans og hann getur skynjað í þeim „dýpt“ sem var honum áður óþekkt. Tónnæmi eykst og neytandanum finnst gjarnan sem öll skynfæri hans verði næmari og opni jafnvel fyrir honum viðáttur skilnings og kennda sem hann þekkti ekki áður. Hlutir í umhverfi neytandans taka á sig annað form en venjulega og jafnvel líkami hans líka. Þessi síðast-töldu atriði eru þó helst áberandi eftir stærri skammta. Víma eftir litla skammta af THC eins og hér er lýst er talin endast lengst í 2-3 klukkustundir. Víma eftir miðlungsskammta THC á bilinu 5-10 mg er mjög svipuð og eftir litla skammta nema hvað áhrifin sem lýst var hér að ofan eru skýrari og meiri, sérstaklega áhrif á skynjanir.

Stórir skammtar af THC eru taldir vera á bilinu 10-20 mg eða meira. Eftir þessa skammta er brenglun skynjana enn meiri en eftir minni skammta. Auk þess getur komið fyrir tegund rangskynjana sem nefnist víxliskynjun. Hún merkir að eitthvert fyrirbæri er skynjað með öðru skynfæri en venjulega, t.d. að heyra liti og sjá tóna. Ef stórir skammtar eru reyktir getur neytandinn fundið fyrir óttakennd og jafnvel ofsahræðslu í stað vellíðunar og róunar. Þá geta komið fyrir svokölluð brot persónumarka, en það þýðir að neytandanum finnst að hluti af honum hverfi til umhverfisins þannig að hann geti skoðað hluta af sjálfum sér utan við persónu sjálfs sín (sbr. einnig lýsingu á lýsergiðvímu á eftir). Ýmsar aðrar rangskynjanir, rugl og æsingur og alvarleg hugsanabrenglun geta líka fylgt stórum skömmtum af THC.

Hér að framan hefur aðallega verið gerð grein fyrir lýsingum neytenda á vímuáhrifum tetrahýdrókannabinóls. Nú verður vikið að hlutlægu mati á viðbrögðum manna í kannabisvímu og byrjað á verkun á taugakerfið.

Eftir litla skammta af THC minnkar geta manna til þess að greina ljósmerki og fylgja hlutum á hreyfingu með augunum. Hreyfingar handa verða ónákvæmari og líklega einnig allar líkamshreyfingar. Gróf ölvunareinkenni eins og þekkjast eftir neyslu áfengis og annarra

Eftir litla skammta af THC minnkar geta manna til þess að greina ljósmerki og fylgja hlutum á hreyfingu með augunum.



Nýjustu rannsóknir sýna, að CB viðtækin í heila eru tengd viðtækjum fyrir morfín og morfínlyf og THC hafi með þeim hætti verkjaleyfandi verkun.

róandi lyfja og svefnlyfja virðast ekki koma fyrir. Ökumenn sem aka undir áhrifum THC hafa tilhneigingu til þess að aka hægt en það dregur ekki úr því að þeir eru álíka hættulegir í umferðinni og menn sem hafa neytt áfengis. Tilraunir með menn í kannabisvímu benda einnig til þess að geta þeirra til að stjórna vélknúnum farartækjum sér verulega skert.

Nýminni bílar stórlega í kannabisvímu. Neytandinn á þannig erfiðara með að muna atriði sem hann hefur nýlega reynt að tileinka sér svo sem tölur, orð o.fl. Talið er að þessi bilun í nýminni sé af tvennum toga. Í fyrsta lagi verði brestur í sjálfri athyglisgáfunni en síðar bresti geta til þess að tengja nýminni við eldri minnisgeymd sem líta má á sem reynslufurða einstaklingsins. Menn telja nú að brenglun nýmennis liggi að baki ýmissa skyndruflana, hugsanabrenglunar og kennda sem koma fyrir í kannabisvímu.

Þó að litlir skammtar THC dragi greinilega úr námsgetu eru áhrif þess á munnlega tjáningu þó enn greinilegri. Maður í kannabisvímu á oft í verulegum erfiðleikum með að koma orðum að því sem hann vill segja. Það sem hann segir er brotakernt og úr samhengi við það sem hann vildi sagt hafa. Þannig eru menn oft orðlitlir og þegjandalegir í kannabisvímu þó þeir geti verið hláturmildir og kátir á köflum. Truflun á nýminni og brengluð tjáningargeta eða brenglað orðfæri minnir talsvert á Alzheimersjúkdóm nema að ástandið er nær alltaf tímabundið og hverfur á nokkrum tíma þegar kannabisneyslu er hætt (sjá einnig á eftir).

Litlir skammtar tetrahýdrókannabinóls auka tíðni hjartsláttar og blóðþrýstingur fellur. Við langvarandi neyslu kannabis getur vökví safnast í líkamann af þessum sökum. Þol virðist myndast gegn verkunum THC á hjarta og æðakerfi. Sérlega erfitt er að meta áhrif kannabis á öndunarfæri þar sem meiri hluti þeirra sem reykja kannabis reykir einnig tóbak. TCH sjálf vikkar berkjur. Kannabisreykingar valda hins vegar samdrætti í berkjum og ertingu, sérstaklega ef mikið er reyktt. Hjá körlum sem reykja kannabis kann magn karlkynshormóna í blóði að minnka. Í sáðfalli þessara manna virðast vera færri sæðisfrumur en venjulegt er og hreyfingar þeirra minni. Verkun THC eða kannabis á tíðahring og hormónastarfsemi kvenna hefur lítið verið rannsökuð.

Þol gegn tetrahýdrókannabinóli virðist ekki vera mikið ef lítið er reyktt. Þol er hins vegar greinilegt gegn flestum verkunum THC ef mikið er reyktt. Fráhrarfseinkenni eru þekkt eftir áframhaldandi kannabisneyslu (svefnleysi, órói, klígja o.fl.). Þau eru þó yfirleitt væg. Vegna þess hve mjög THC safnast fyrir í líkamanum er við því að búast að þol sé síðkomið og fráhrarfseinkenni væg þegar töku er hætt.

Enginn vafi er á því að kannabis veldur ávana. Sjúkleg fíkn í kannabis er þekkt en er væntanlega sjaldgæf. Í slíkum tilvikum hefur neysla kannabis aukist stig af stigi þannig að víma af völdum þess er orðin þungamiðjan í tilveru viðkomandi einstaklings. THC veldur yfirleitt ekki ásókn í tilraunadýrum og er einn af fáum vímugjöfum sem svo er háttað um. Kannabisneysla er orðin föst í sessi hér á landi.

Bæði eldri og nýrri rannsóknir benda til að THC hamli losun á acetýlkólíni og fleiri boðefnum. Verkun THC á losun acetýlkólíns virðist vera mjög sérhæft fyrirbæri og koma fyrir eftir litla skammta. Í ljósi þessa og þeirra einkenna sem samfara eru neyslu á kannabis er freistandi að ætla að kannabisneysla geti valdið „tímabundnum Alzheimersjúkdómi“ (sjá um Alzheimersjúkdóm á undan).

Nú þykir fullsannað að bæði í heila og í öðrum líffærum séu sérstök kannabisviðtæki (CB viðtæki) og líklegt er talið að verkun THC sé afleiðing af áverkun á þessi viðtæki. Einnig hefur sannast að í líkamanum er mjög fitusækið efni er kallast anandamið og verkar á CB viðtækin líkt og THC. Frekari rannsóknir á þessum viðtækjum og efnum á borð við anandamið munu svo endanlega stuðla að því að varpa fyllra ljósi á verkanir THC í líkamanum.

Talsvert hefur verið reynt að nota THC eða afbrigði af því við lækningar (m.a. gegn klíggju eða lysterleysi í krabbameinssjúklingum eftir gjöf krabbameinslyfja). Er eitt slíkt lyf skráð í Bandaríkjunum. Í öllum tilvikum er þó völd á ýmist jafngóðum eða betri lyfjum en THC eða afbrigðum þess og hjáverkanir við lækningalega notkun þessara sambanda eru enn fremur umtalsverðar. Þess skal hér getið að læknar í tveimur ríkjum Bandaríkjanna (Arizóna og Kaliforníu) mega ávísa sjúklingum sínum maríjúana.

LÝSERGÍÐ (LSD) OG EFNI MEÐ LÝSERGÍÐLÍKA VERKUN

Langþekktasta efnið í þessum flokki er lýsergíð betur þekkt sem LSD. Af öðrum efnum með lýsergíðlíka verkun má nefna psílócín og meskalín.

LÝSERGÍÐ - LSD (LÝSERGSÝRUDÍETÝLAMÍÐ)

Í sveppi sem kallast krondrjólí (Claviceps purpurea) og vex aðallega á rúgi er að finna fjölda efna sem áhugaverð eru til lyfjagerðar. Úr korndrjólá eru t.d. unnin tvö velþekkt lyf. Annað þeirra nefnist ergótamín og er notað við meðferð á migreni. Hitt nefnist ergómetrín og er notað til að draga saman leg eftir fæðingu. Í þessum efnum er sýra sem nefnist lýsergsýra. Hún inniheldur köfnunarefni og er þannig í senn plöntubasi og lifræn sýra. Lýsergíð og fleiri lýsergsýrusambönd sem unnin hafa verið úr korndrjólá má framleiða út frá lýsergsýru. Á slangurmáli er efnið oft nefnt „sýra“.

Árið 1938 bjó Svisslendingsur til lýsergíð úr lýsergsýru. Hann prófaði nokkrum árum síðar efnið á sjálfum sér og komst að því að lýsergíð hefði djúpstæða verkun á miðtaugakerfið í mjög litlum skömmtum við inntöku.

Skömmu fyrir 1950 birtust fyrstu vísindalegu athuganirnar á verkunum lýsergíðs hjá mönnum. Sýnt þótti að það væri hið dæmigerða hugvikkandi eða psykedelíska lyf eða efni (sbr. lýsingu á lýsergíðvímu bls. 70) og með því mætti hugsanlega kanna djúp sálarinnar, fá fyllri upplýsingar um tilurð hegðunar eða afbrigða í hegðunarmynstri og einnig beita því við geðlækningar og við könnun á tilurð geðsjúkdóma.

Á árunum frá 1950 og fram yfir 1960 varð lýsergíð vinsælt meðal ýmissa lækna og meðal sálfræðinga, sumra rithöfunda og listamanna. Sjálfstílaunir með efnið urðu grundvöllur hástemmdra lýsinga á verkun lýsergíðs. Vímunni var lýst sem ferðum („trips“) um ókunna stíga innra sjálfs og sem flugi um ytri víðáttur með ótal tilbrigðum skynjana og kennda. Upp úr 1960 varð hins vegar deginum ljósara að notkun lýsergíðs gæti leitt til geðveikikenndra viðbragða og rangskynjana, ótta og árársarhneigðar og jafnvel enn annarra afbrigðilegra fyrirbæra.

Lýsergíð er nær alltaf tekið um munn. Algengt er að LSD sé dreift í formi taflna sem stundum eru litaðar og dreift ólöglega eða þá innþornuðu í pappírshúttum eða ferningum sem oft eru litaðir eða skreyttir myndum.

Eftir töku 100 míkróg af lýsergíði (1 míkróg = 1/1000 úr mg) yrði fyrstu einkenna líklega vart um 15-30 mínútum síðar. Blóðþrýstingur hækkar, líkamshiti hækkar, tíðni hjartsláttar

Algengt er að LSD sé dreift í formi taflna sem stundum eru litaðar og dreift ólöglega eða þá innþornuðu í pappírshúttum eða ferningum sem oft eru litaðir eða skreyttir myndum.



eykst, öndunartíðni eykst, klíga kemur fyrir og jafnvel uppsala, sjáöldur vikka, skjálfti og doði gerir vart við sig sem og ósamræmi í hreyfingum og kvíði eða spennu og fleira mætti nefna. Eiginleg vima byrjar um 30 mínútum eftir töku lýsergiðs eða ef til vill fyrr.

Víman byrjar gjarnan með því að hlutaðeigandi finnst sem margs konar kenndir og hugsanir bærast með honum, ýmist saman eða hver á fætur annarri. Oftast er þó um að ræða vellíðan. Hugsanir fara úr böndum og virðast koma og fara stjórnlítið eða stjórnlaustr. Atriði sem skiptu áður litlu máli fá nú meiri þýðingu. Neytandinn getur orðið spenntur og í viðbragðsstöðu gagnvart því ástandi sem hann er í. Oft dregur hann sig í hlé og situr eða liggur með augun aftur til þess að reyna að hemja hugsanir sínar og kenndir. Eftir um 1-2 klukkustundir fara skynbrenslanir að verða ríkjandi.

Skynbrenslanir eru margs konar. Tímaskyn brennast, þannig að tíminn virðist líða seinna, og einnig fjarlægðarskyn. Heyrnin verður skarpari og e.t.v. einnig bragð. Langmest áberandi eru þó brennslanir sýnir, s.s. á litum, formi hluta og útliti eigin líkama. Svokallaðar eftirmyndir eru mjög algengar en þá skilja hlutir eftir sig mynd eftir að hætt er að horfa á þá. Vískskynjanir eru líka algengar. Vanalega gerir neytandinn sér grein fyrir því að rangskynjanirnar eru af völdum lýsergiðs. Þetta getur breyst eftir töku stærri skammta og er þá talað um „ekta“ rangskynjanir. Þá veit neytandinn ekki hvers vegna hann er í þessu sérkennileg ástandi. Hann getur þá orðið óttasleginn og hræddur og fyllst ofsahræðslu og ofsóknarkennd. Þetta má telja geðveikikennt ástand sem nær vanalega hámarki um leið og neytandinn verður á síðari stigum vímunar var við rof eigin persónumörkunar. Segja má að lýsergiðvíman sé í hámarki 3-5 klukkustundum eftir töku efnisins. Hlutaðeigandi finnst þá sem mörk milli hans og umhverfisins séu rofin og hann geti samlagast náttúrunni eða alheiminum og verði fyrir einhvers konar almættisreynslu og komist í sneringu við tilverusvið utan seilingar venjulegs manns í holdlegum líkama. Þegar víman er upplifuð á þennan hátt er talað um að „trippið“ heppnist vel. Ef hins vegar „trippið“ heppnast ekki vel kann neytandinn að verða skelfingu

lostinn yfir því að hann sé í þörtum og brotum og komist aldrei aftur til sjálfs sín. Honum finnst að festa hans í fyrri veruleika sé brostin og hann verði aldrei samur aftur. Honum finnst jafnvel að hann mæti andúð og hatri sem aftur getur leitt til árásgjarnna viðbragða af hans hálfu.

Svo sem við er að búast er manni í lýsergiðvímu öll hugvinna erfið. Hann á erfitt með að nema, hugsa rökrétt, tjá sig í orðum o.s.frv. Nýminni bilar talsvert. Vafasamt er þó hvort það er með sama hætti og eftir kannabis.

Þol myndast mjög fljótt gegn verkunum lýsergiðs. Eftir töku í litlum skömmtum í 3-4 daga myndast mjög mikið þol gegn vímuefandi verkunum þess. Þetta þol er svo mikið að jafnvel mjög stórir skammtar megna ekki að framkalla vímu. Fyrst eftir nokkurra daga hlé má búast við að lýsergið sé virkt á ný. Mjög mikið krossþol er milli lýsergiðs og flestra efna með lýsergiðlíka verkun (psilócín, meskalín o.fl.). Með krossþoli er átt við að þol gegn einu lyfi eða efni leiði til þols gegn verkunum annars lyfs og gagnkvæmt. Krossþol er lítið eða ekkert milli lýsergiðs og tetrahydrókannabínóls eða milli lýsergiðs og amfetamíns. Er það talið merkja að verkunarháttur þessara efna sé innbyrðis mismunandi.

Óvist er hvort fráhrarfseinkenni koma fyrir eftir töku lýsergiðs. Svefnleysi er þó þekkt eftir



Heimild: Vilhjálmur Skúlason

Í sveppi sem kallast korndrjólí (*Claviceps purpurea*) og vex aðallega á rúgi er að finna fjölda efna sem áhugaverð eru til lyfjagerðar.

LSD „tripp“. Vafasamt er hvort fíkn myndist í lýsergið og í raun mælir hin hraða og mikla þolmyndun gegn því að svo geti verið.

Endurhvarf („flashback“) er furðulegt fyrirbæri sem þekkt eftir töku lýsergiðs. Það er í því fólgið að verkun lýsergiðs hverfur til neytandans löngu eftir að það hefur skilist út og án þess að það sé tekið á ný. Endurhvarf er algengara hjá þeim sem hafa tekið lýsergið oft en stendur yfirleitt stutt yfir. Algengustu einkennin eru brenglaðar sýnir.

Dauðsföll beinlínis af völdum lýsergiðs virðast ekki vera þekkt. Dauðsföll sem óbeint er talið að rekja megi til töku lýsergiðs eru hins vegar þekkt og verða oft vegna brenglaðs fjarlægðarskyns. Morð í lýsergiðvímu eru líka þekkt.

Lýsersýra og lýsergið eru fjarskyld boðefninu serótóníni að gerð. Verkun lýsergiðs í miðtaugkerfinu tengist með einhverjum hætti verkunum serótóníns og meginverkun þess virðist vera að draga úr losun serótóníns úr taugungum.

Óvíst er hvort lýsergið getur valdið langvarandi geðveikikenndum viðbrögðum hjá þeim sem voru heilbrigðir fyrir eða aðeins orðið til þess að uppgötva dulda geðveiki. Lítið sem ekkert er vitað um áhrif langvarandi töku lýsergiðs á getu manna til hugvinnu þegar neyslu er hætt, á milli, eða á önnur líffærakerfi en miðtaugakerfið. Að öllum líkindum veldur lýsergið ekki fósturskemmdum hjá mönnum, né skaðar erfðaeigindir.

Fyrstu heimildir um notkun lýsergiðs hér á landi eru frá því um 1970. Notkun þess virðist ætíð hafa verið sveiflukennnd og aldrei hafa verið mikil.

PSÍLÓCÍN OG MESKALÍN

Psílócín en einkum forstíg þess, psílócýbín, finnst í vissum tegundum sveppa, einkum *Psilocybe mexicana*. Neysla þessa svepps var þekkt í Mexíkó og víðar í Mið-Ameríku fyrir meira en 3000 árum. Þessi vímugjafi var notaður við ýmsar félagslegar og trúarlegar athafnir. Psílócín (myndast út frá psílócýbín í líkamanum) verkar að mestu eins og lýsergið en er 100–200 sinnum veikara ef miðað er við milligrömm. Efnið er lítið notað nú en indíánar í Mexíkó nota þó sveppina að einhverju leyti enn.

Sveppir af tegundinni *Psilocybe semilanceata* vaxa hér á landi (m.a. í Reykjavík) og í þeim finnst nokkuð magn af psílócýbín. Er því hugsanlegt að menn geti komist í vímu af því að neyta þessara sveppa.

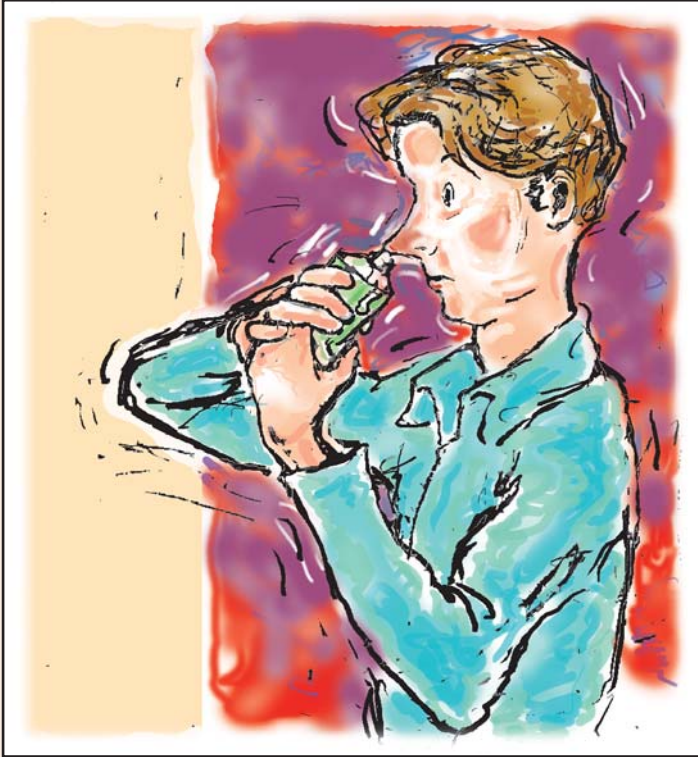
Meskalín er vímugefandi efni sem finnst í peyote kaktusi (*Lophophora williamsii*) er vex í Mexíkó og sunnanverðum Bandaríkjunum. Heiti meskalíns er eftir indíánabjóðflokki nokkrum en efnið hefur verið notað um aldaðir sem vímugjafi við trúarathafnir í Mexíkó. Meskalín finnst einnig í berserkjasveppi (*Amantia muscaria*). Meskalín verkar í stórum dráttum eins og lýsergið en er um 4000 sinnum veikara í milligrömmum talið.

LÍFRÆN LEYSIEFNI

Lífræn leysiefni eru yfirleitt annað hvort kolvetni (efni gerð úr kolefni og vetni) unnin úr jarðolíu eða efnasambönd, aðallega súrefnis- og klórsambönd, sem líta má á sem afleidd af kolvetnum í jarðolíu. Lífræn leysiefni eru vökvar við venjulegt hitastig. Öfugt við vatn, sem er langveigamesta ólífræna leysiefnið, eru flest lífræn leysiefni fleyg, þ.e. gufa hratt upp. Sum þeirra eru bæði fleyg og rokgjörn, þ.e. sjóða við minna en 100° C. Þau hvarfast (tengjast/ganga í efnasambönd) hins vegar oftast lítið við þau efni sem þau leysa.

Fáein efni sem talist geta lífræn leysiefni eru notuð sem lyf, aðallega svæfingarlyf. Auk þess má telja etanol (áfengi) lífrænt leysiefni. Langflest lífræn leysiefni, hvort sem þau eru notuð til vímu eða ekki, teljast hins vegar til eiturefna eða hættulegra efna samkvæmt lögum.

Sveppir af tegundinni *Psilocybe semilanceata* vaxa hér á landi (m.a. í Reykjavík) og í þeim finnst nokkuð magn af psílócýbín. Er því hugsanlegt að menn geti komist í vímu af því að neyta þessara sveppa.



Flestir snefarar sem fengið hafa ávana eða fíkn í þessi efni nota líka aðra vímogjafa, ekki síst áfengi.

Liffræn leysiefni eru yfirleitt notuð til þess að leysa eða þynna efni sem geyma á í lausn eða bera á (málning, litir, lökk, lím o.fl.), eða til þess að leysa og draga efni úr plöntuhlutum eða líffærum. Þá eru liffræn leysiefni notuð til að hreinsa eða þvo (affitun véla og vélahluta eða skinna; fatahreinsun; blettahreinsun). Liffræn leysiefni eru mikið notuð í efnaiðnaði og tilraunum til þess að einangra efni og hreinsa. Sum liffræn leysiefni, einkum blöndur þeirra, eru notuð til eldsneytis. Meginnotagildi liffrænna leysiefna, auk eldsneytisnotkunar, felst í því að leysa efni og efnasambönd sem ekki leysast í vatni, s.s. olíur, fitu, vax, harpix, gúmmí o.fl. Fleygni eða uppgrufun efnanna er yfirleitt kostur, sérstaklega við málningu, lökkun og límingu. Leysiefnin gufa þá upp og eftir verða efnin sem þau leystu, áborin og föst.

Eiturhrif liffrænna leysiefna eru fyrst og fremst bundin við miðtaugakerfið og hafa þar slævandi verkun. Mörg þessara efna hafa þó umtalsverð eiturhrif á önnur líffæri og líffærakerfi eins og úttaugakerfi, hjarta, lifur, nýru eða blóðmerg.

Liffræn leysiefni verka á miðtaugakerfið hliðstætt við róandi lyf og svefnlyf þannig að í litlum skömmtum valda þau slævingu er minnr á róun og í stærri skömmtum svefni. Í enn stærri skömmtum valda efnin svæfingu enda eru sum svæfingarlyf náskyld liffrænum leysiefnum að gerð. Ef verkun leysiefnanna er meiri en nemur svæfingu valda þau dái og geta leitt til dauða

vegna bilunar á frumlífsviðbrögðum, þ.e. stýringu öndunar, hjarta og blóðrásar. Verkun lífrænna leysiefna á menn er yfirleitt við innöndun á efnunum í loftkenndu formi. Við venjulegar aðstæður er því oft erfitt að meta hve stórir skammtar eru að verki hverju sinni. Undantekning frá þessu er þó etanól.

Ef menn anda að sér gufum liffrænna leysiefna í því magni að þeir sofa ekki komast þeir í vímu. Þetta er kallað að snefa eða „sniffa“. Víma eftir snefun liffrænna leysiefna er talin öllu meiri en af völdum áfengis og getur verið verulega frábrugðin henni. Ef um hrein liffræn leysiefni eða blöndur þeirra er að ræða má snefa þau beint úr ílátinu. Ef svo er ekki er snefnið sett í poka og honum haldið þétt að vitum og gufum efnisins andað að sér. Byrjendum verður oft á að snefa svo mikið að þeir lognast út af. Þeir sem reyndari eru gæta þess að anda ekki meira að sér en svo að þeir haldi vökuvitund. Hjá vönum snefumur byrjar víman innan örfárra mínútna. Fyrst er vellíðan mjög mikil og fylgir henni dofi og slökun á tengslum við umhverfið. Svimi er ekki óalgengur sem og ýmsar breytingar á hegðun og framkomu þar sem losnar um hömlur. Ölvunareinkenni eru mikil. Víma af völdum liffrænna leysiefna minnr á þessu stigi um margt á áfengisvímu en er meira áberandi. Samt má segja að þeir sem eru í snefvímu „slái meira um sig“ en þeir sem eru í áfengisvímu.

Þegar líða tekur á vímunu, sérstaklega þegar mikið hefur verið snefað, breytist hún. Þá fer að bera á rangskynjunum. Hlutir breyta um lögum og stærð og litaskyn brenglast. Fjarlægðar- og tímaskyn brenglast mikið. Stundum sjá menn og heyra fyrirbæri sem ekki eru til í veruleikanum. Oft gera menn sér grein fyrir að rangskynjanirnar eru af völdum vímogjafans en þó ekki alltaf og er þá talað um „ekta“ rangskynjanir. Víma sem þessi minnr þannig meira á vímu af völdum kannabis eða lýsergis en á vímu af völdum áfengis (sjá þau efni).

Víma eftir snefun stendur venjulega skemur en eina klukkustund. Að því loknu er snefarinn mjög sljór og syfjaður í nokkrar klukkustundir og eftirverkanir, timburmenn, geta staðið lengur. Óminni á atburði í vímunni er mun algegnara en í áfengisvímu. Vanur snefari sem t.d. notar lím getur margendurtekið vímuna á sama sólarhring.

Enginn vafi er á því að ávani og fíkn myndast í lífræn leysiefni. Flestir snefarar sem fengið hafa ávana eða fíkn í þessi efni nota líka aðra vímuþjafa, ekki sist áfengi. Hér á landi hefur reynslan samt verið sú að notkun lífrænna leysiefna til snefunar hefur yfirleitt gengið í bylgjum en legið niðri á milli. Þol gegn vímuþjafandi verkun og öðrum verkunum lífrænna leysiefna getur verið mjög mikið. Fráhvarfseinkenni eru oftast væg eftir þessi efni.

Eins og áður hefur verið nefnt getur innöndum lífrænna leysiefna í miklu magni leitt til dauða. Það kemur einnig fyrir að menn sofna út frá efninu í poka sem haldið hefur verið fyrir vitum og kafna vegna súrefnisskorts. Ýmis snefefni, s.s. freon-efni, valda hjartsláttaróreglu. Gerist þetta geta menn skyndilega misst meðvitund og jafnvel dáðið. Ef hins vegar tekst að blása lífi í menn í slíku ástandi geta þeir hafa hlotið viðvarandi heilaskemmdir vegna súrefnisskorts. Dæmi um þetta er því miður að finna hjá ungmennum hérlendis.

Nánar má lesa um lífræn leysiefni og langvinn eiturhrif þeirra t.d. á vinnustað í kaflanum: Lífræn leysiefni og iðnaðarefni – áhrif og eitranir.

Venjulegast er MDMA hvítt duft og því hefur verið dreift í töfluformi í mismunandi útfærslum.

HÖNNUÐ VÍMUEFNI („DESIGNER DRUGS“)

Um er að ræða samtengd efni sem búin eru til í rannsóknastofum, oft afleidd af öðrum fíkniefnum, s.s. amfetamíni. Slík efni eru oft framleidd (hönnuð) með það að markmiði að komast fram hjá gildandi lögum og reglum. Það eru ekki sjaldan ólöglegar efnafræðistofur sem standa að framleiðslunni og gæðaeftirlit er takmarkað ef þá nokkurt. Þessi efni hafa sjaldan læknisfræðilegt gildi. Hér verður einungis fjallað um eitt slíkt vímu-efni til nokkurrar fullnustu.

MDMA („E-TAFLA“)

MDMA (3,4- metýlendíoxímefetamín) gengur hér ekki sjaldan undir nafninu e-pílla eða alsæla (ecstasy á ensku), en betra heiti væri vansæla. MDMA var fyrst samtengt árið 1914 og framleitt sem megrunarlyf. Náskyld efni eru MDA (3,4- metýlendíoxíamfetamín) og MDEA (3,4- metýlendíoxíetamfetamín). Allt eru þetta amfetamínafleiður þar sem hluta amfetamín-sameinda er breytt. Seint á sjötta áratugnum var MDMA reynt sem geðlyf en notkun varð takmörkuð vegna ýmissa hjáverkana. Upp úr 1980 varð MDMA vinsæll vímuþjafi meðal háskólastúdenta í Bandaríkjunum en var sett á bannlista vegna óvæntra dauðsfalla árið 1985. Nú er neyslan þar mest tengd stórum útihátíðum og sérstökum dansleikjum (Rave). Víðast hvar tengist neysla efnisins skemmtistöðum sem spila jafnvel sérstaka tegund tónlistar (Techno, House, Garage). Þar er dansað linnulítið og því stundum talað um MDMA sem „dance drug“.

Venjulegast er MDMA hvítt duft og því hefur verið dreift í töfluformi í mismunandi útfærslum. Efnið hefur gengið undir ýmsum öðrum nöfum en nefnd voru hér að framan, s.s. „love pill“, „Eve“, „Adam“.

MDMA og skyld amfetamínafbrigði hafa blandaða verkun. Verkunin er að hluta



MDMA veldur hraðari hjartslætti, blóðþrýstingshækkun og hækkun á líkamshita. Þetta samanlagt og aukin hreyfing (oftast dans) verður líkamanum oft um megn og getur leitt menn til dauða.

amfetamínlik og að hluta lýsergíðlik (LSD). Þannig hafa þau bæði örvandi verkun og valda rangskynjunum. Efnið tekur yfirleitt að verka eftir hálfu til eina klukkustund eftir inntöku. Fyrstu áhrifunum hefur verið lýst sem örvandi „rússíbanatilfinningu“. Neytandinn á mjög erfitt með að vera kyrr. Hann finnur fyrir mikilli innri gleði og umhyggju til annarra. Af þessari tilfinningu er heitið „love drug“ komið. Þol myndast mjög fljótt gegn verkunum efnisins sem kallar á sífelld stærri skammta. Sjónrangskynjanir og aðrar rangskynjanir fylgja aukinni notkun sem getur leitt til ólíklegustu uppátækja eins og að hoppa út um glugga háhýsa eða til ofbeldisverka. Við endurtekna neyslu í marga daga breytast lyfhrifin, ánægjutilfinningin hverfur og þunglyndi tekur við. Á þessu stigi verður neytandinn að stöðva neysluna eða auka hana verulega til að ná svipuðum áhrifum og áður. Algengt er þá hjá mörgum neytendum að neyta amfetamíns í stað e-töflu, eða sem viðbót við það. MDMA er talið afar ávanabindandi.

Vitað er að MDMA getur valdið sértækum skemmdum á serótónínvirkum taugafrumum í miðtaugakerfinu í tilraunadýrum. Þetta kann að skýra rugl, geðdeyfð og kvíða sem sést hefur hjá sumum einstaklingum í vikur eftir töku MDMA, jafnvel aðeins í eitt skipti.

MDMA veldur hraðari hjartslætti, blóðþrýstingshækkun og hækkun á líkamshita. Þetta samanlagt og aukin hreyfing (oftast dans) verður líkamanum oft um megn og getur leitt menn til dauða. Skaðsemi af völdum efnisins er margvísleg, s.s. alvarlegar skemmdir á lifur, hjarta, heila og nýrum. Þá getur efnið valdið heilablæðingu og hjartaáfalli. Vitað er að litlir skammtar af MDMA geta valdið bráðadauða í hjartveiku fólki og alvarlegum eitrunum eða dauða með hækkunum líkamshita (40-43°) samfara dansi. MDMA er dæmi um vímu-gjafa sem í venjulegum skömmtum (100-150 mg um munn) getur haft umtalsverð eiturrhif (sjá einnig bls 29).

Samkvæmt framangreindu er MDMA einn vafasamasti, ef ekki langvafasamasti vímu-gjafi sem skotið hefur upp kollinum á fíkniefnamarkaði hér á landi.

DOM (STP)

DOM er samtengt efni sem leitt er af metýlamfetamíni en verkar að verulegu leyti eins og lýsergíð (LSD) og má telja til hannaðra vímu-gjafa.

FENCÝKLÍDÍN (PCP - „ENGLARYK“)

Fencýklídín er stundum talið til lýsergíðlíkra efna. Verkanir þess eru þó margbreytilegri en svo að það geti talist réttlætjanlegt. Fencýklídín eða „englaryk“ hefur verið notað sem vímu-gjafi. Notkun þess hefur þó alltaf verið sveiflukennd og það hefur ekki sést hér á markaði í fjölda ára. Er það ekki síst vegna þess að neysla þess, jafnvel í fáein skipti, getur leitt til langvarandi breytinga á geðhöfn manna og í versta falli til sjúklegra breytinga eða geðveiki er minnr á geðklofa. Raunar er ekki unnt í tilraunum að framkalla ástand eins líkt geðklofa með nokkru öðru efni. Fencýklídíni er oftast úðað á marihúana eða tóbak og reykt í sígar-ettu.

HEIMILDIR

Leonard, B. E. (1997). *Fundamentals of Psychopharmacology*. 2. útg. (394 bls.). John Wiley & Sons Ltd., Chichester, Englandi.

Þorkell Jóhannesson (1984). *Lyfjafræði miðtaugakerfisins - Nokkrir höfuðdrættir - Helstu vímugjafar* (187 bls.). Menntamálaráðuneytið/Háskóli Íslands. (Myndir 1, 2, 3, 5, 6, og 7 eru teknar ú þessum texta.)

Þorkell Jóhannesson (1997). *Ávana- og fíknilyf og efni* (57 bls.). Rannsóknastofa í lyfjafræði (myndir 4 og 8 og töflur 2 og 5 eru úr þessum texta).

Auk þess hefur verið aukið við nýjum upplýsingum vitt og breitt um textann eins og tilefni hefur þótt vera til. Textinn var settur saman á tímabilinu júní til október 1998.

ÞAKKARORÐ

Tryggvi Ásmundsson, læknir, hefur lesið textann yfir af mikilli kostgæfni. Eru honum færðar hugheilar þakkir fyrir.

Höfundur:
Vilhjálmur Rafnsson
Dr. med. Sérfræðingur í
atvinnulækningum

Lífræn leysiefni og iðnaðarefni - áhrif og eitranir

INNGANGUR

Lífræn leysiefni er stór flokkur efna, efnafræðilega mismunandi að gerð, t.d. alkóhól, ketón, eterar, esterar, glýkólar, aldihýðar, alifatísk og arómatísk kolvetnissambönd sem ýmist eru mettuð eða ómettuð, kolvetnissambönd með halógenum og kolefnisdísúlfíð o.s.frv. Sameig-

legir eiginleikar þessa efnaflokks eru tengdir víðtækri notkun efnanna í iðnaði og á heimilum en það er að þau geta haldið öðrum efnum fljótandi og leyst upp fitur, olíur, vöx, málningu, litarefni, lökk, gúmmi og mörg önnur efni.

Mjög margir verða fyrir mengun frá lífrænum leysiefnum bæði í vinnu og utan. Víðtæk notkun lífrænna leysiefna í iðnaði, við heimilishald, listmunagerð og áhugastörf gerir það að verkun að mikill fjöldi fólks verður hvað eftir annað fyrir mengun efnanna. Auk þess verða menn fyrir mengun efnanna af ásetningi. Þetta er kallað að sniffa. Það getur orðið til þess að menn ánetjast efnunum og mynda fíkn til þeirra sem kemur aðallega fyrir hjá ungu fólki. Ræður þar nokkru að lífræn leysiefni eru ef til vill ódýrustu vímuefni sem til eru og auðvelt að ná sér í þau.

Sum lífræn leysiefni eru þekkt sem hættuleg efni og geta valdið eitiráhrifum á lifur, nýru eða beinmerg og nokkur lífræn leysiefni hafa sérstök eitiráhrif á taugakerfið. Kolefnisdísúlfíð getur t.d. valdið alvarlegum miðtaugakerfiseitrunum með bráðum geðhvörfum. Metýlalkóhól getur valdið sérstökum taugaskaða á sjöntauginni og metýlklóríð og metýlbrómíð geta valdið bráðum banvænum miðtaugakerfiseitrunum. Þeir sem verða fyrir mengun af n-hexan, metýl-n-bútýl ketóni eða kolefnisdísúlfíði fá stundum úttaugakerfiseitranir. Grunur leikur á að nokkur lífræn leysiefni geti valdið krabbameini.

Fyrir utan þennan mikilvæga eiginleika, að halda öðrum efnum uppleystum og fljótandi, hafa flest efnin þann sameiginlega eiginleika einnig að vera rokgjörn, það er að segja þau gufa flest auðveldlega upp við tiltölulega lágt hitastig og loftþrýsting eins og er við sjávarmál.

HVERNIG KOMAST EFNIN INN Í MANN?

Þegar málað er, límt eða lakkað og við hreinsun með leysiefnum gufa efnin upp í andrúmsloftið og eiga þá greiða leið inn í öndunarfarin með innöndunarlofti. Þau eiga síðan nær jafnauðvelt og súrefni með að komast inn í blóðrásina en með henni dreifast þau um allan líkamann. Leysanleiki efnanna gerir einnig að verkun að þau komast inn í mann í gegnum



Þegar málað er, límt eða lakkað og við hreinsun með leysiefnum gufa efnin upp í andrúmsloftið og eiga þá greiða leið inn í öndunarfarin með innöndunarlofti.

heilbrigða húð svo að öll snerting við lífræn leysiefni getur verið hættuleg. Séu efnin drukkin eða þeirra neytt eru þau flest mjög eitruð og af sumum þeirra þarf ekki nema u.þ.b. munnsopa til þess að þau geti valdið dauða.

Þegar menn ætla viljandi að menga sig með lífrænum leysiefnum nægir að lykta yfir ílátum eða væta tuskur í hreinsiefnum og leggja fyrir vit sér eða þefa af. Sum leysiefni koma fyrir í úðabrusum og sá sem ætlar að komast í áhrif af leysiefnunum þarf þá ekki annað en úða framan í sig eða í andrúmsloftið og anda síðan að sér til þess að efnin komist með innöndunarlofti í blóðrásina og um allan líkamann. Leysiefnin fara meðal annars til heilans og hafa þar þau áhrif sem sniffarinn er að sækjast eftir. Sniffarar setja stundum leysiefnin í tuskur eða hella leysiefnum í plastpoka og halda fyrir vitum sínum og ná þannig í sig miklu magni leysiefna.

BRÁÐ EITRUN

Flest lífræn leysiefni hafa svipuð eituráhrif sem koma fram á miðtaugakerfinu. Deyfandi eða svæfandi áhrif lífrænna leysiefna hafa verið þekkt lengi og mörg þessara efna voru áður notuð sem svæfingarlyf til innöndunar, svo sem eins og klóróform, metýleter eða tríklóretýlen. Notkun efnanna við svæfingar hefur nú verið hætt vegna þess hversu hættuleg þau eru og önnur betri hafa komið í staðinn. Stigbreyting svæfingaráhrifanna af þessum rokgyörnu lífrænu leysiefnum eru áhugaverð. Þau koma fyrst fram í heilaberki. Lægri miðstöðvar miðtaugakerfisins, sem hafa með taugaviðbrögð í heilastofni og mænukylfu að gera, þar sem mikilvæg yfirstjórn hjarta, blóðrásar og öndunar fer fram, er það sem síðast deyfist og sljóvgast. Þessi röð áhrifasvæðanna gerði að verkum að rokgyörn svæfingarefni voru nothæf í lækningaskyni. Fyrstu einkenni svæfingaráhrifa af lífrænum leysiefnum er væg truflun á samhæfingu taugaviðbragða. Þetta eykst og verður að áberandi ósamhæfni taugaviðbragða. Verði menn fyrir meiri mengun kemur fram ölvunar- eða æsingarstig, mismunandi langt, þangað til meðvitundarleysi tekur við. Verði menn fyrir stórum skömmtum í vinnu, eða sníffi meira en þeir vilja missa þeir meðvitund og sofna. Dauði getur fylgt í kjölfarið vegna lömunar á hjarta- og blóðrásar- eða öndunarstjórnstöðvum miðtaugakerfisins.

Sljóvgunaráhrif á miðtaugakerfið eru mismikil eftir ýmsum aðstæðum sem til staðar eru þegar menn vinna með efnin eða sníffa þau sjálfviljugir. Magn efnanna í andrúmslofti og þar með innöndunarlofti ræður þar mestu. Af stórum flötum sem málaðir eru eða límbornir gufar oft mikið upp. Auk þess kemst oft mikið magn leysiefna út í andrúmsloftið þegar lökkum, límum og leysiefnum er úðað, til dæmis við sprautumálningu. Hitastigið innanhúss eða í vinnuumhverfinu og líkamleg áreynsla sem eykur öndunarþörfina hefur mjög mikil áhrif á hversu fljótt mengun lífrænna leysiefna veldur svæfingareinkennum.

Fyrstu einkenni svæfingaráhrifanna eru svimi, ógleði, höfuðverkur, óstöðugleiki, doði, hröð öndun, hraður hjartsláttur og roði á húð. Þessi einkenni eru fyrst og fremst eitthvað sem sá sem fyrir mengun verður upplifir sjálfur og þau ganga gjarnan skjótt yfir ef farið er úr menguninni eða sníffinu hætt. Sniffarinn lætur oft áhrifin dvína en andar síðan meira af efnunum að sér til þess að fá aftur ofanefnd einkenni sem menn skynja gjarnan sem einhvers konar léttleika eða vímu.

Verði menn fyrir meira magni af lífrænu leysiefnunum eða sníffi meira og ákafar fer að bera meira á óstöðugleika og vímukennd líkt og þegar menn finna á sér af áfengi. Hættan á slysum og meiðslum eykst.

Eins og fyrr segir dreifast lífrænu leysiefnin með blóðrásinni um allan líkamann. Þau sækja sérstaklega í fituríkan vef en miðtaugakerfið er fituríkt og þangað safnast efnin. Leysiefnin

Tafla 1

Lífræn leysiefni:

HREIN EFNI:

Aseton
 Asetonitríl
 Benzen
 Metýleter
 Tréspíritus,
 metýlalkóhól
 Tólúen
 Xýlen
 Stýren
 Tríklóretýlen
 Tetraklóretýlen
 Klóróform
 N-hexan
 Metýl-n-bútýl keton
 Kolefnisdísúlfíð

BLÖNDUR:

Terpentína
 White spirit
 Lacknafta
 Seló-solve.

Tafla 2

Einkenni bráðrar eitrunar á miðtaugakerfið:

Höfuðverkur, ógleði, svimi, víma, þokukennd hugsun, létt örvun, ofskynjanir, þreyta, uppköst, meðvitundarleysi.

Tafla 3

Einkenni langvinnrar eitrunar á miðtaugakerfið:

Þreyta, gleymni, höfuðverkur, einbeitingarörðugleikar, viðkvæmni, sljóleiki, minnkað áfengisþol, minnkuð kyngeta og minnkaður kynáhugi.

brotna sum niður í líkamanum í minna eitruð efni sem líkaminn getur losað sig við. Sum leysiefni eða niðurbrotsefni þeirra er hægt að mæla með efnagreiningu í þvagsýnum hjá þeim sem orðið hafa fyrir mengun. Önnur efni skiljast lítið eða óbreytt út með útöndunarlofti.

Nokkur lífæn leysiefni geta valdið varanlegum skemmdum á úttaugum. Taugarnar sem lengstar eru, þær sem fara fram í fingurgóma eða tær, verða fyrst fyrir áhrifum. Þetta lýsir sér sem dofi og tilfinningarleysi í fingrum og tám og getur haldið áfram upp eftir útlimum verði menn oftast fyrir mengun. Á sama hátt geta hreyfitaugar líkamans skemmst en það kemur fram sem lamanir yst í útlimum sem færast upp eftir þeim við endurteknar eitranir. Stundum ganga þessar skemmdir á úttaugum til baka þegar sniffarinn lætur leysiefnin vera eða menn verða ekki fyrir meiri mengun, en nokkur dæmi eru um að þær hafi orðið varanlegar og ekki læknast af sjálfu sér. Fyrir utan það að lífræn leysiefni geta valdið meðvitundarleysi og jafnvel dauða vegna sljóvgandi áhrifa á miðtaugakerfið geta nokkur valdið hjartsláttaróreglu og á þann hátt verið banvæn. Hér er einkum átt við lífræn leysiefni sem innihalda halógena, klór, bróm eða jöð. Þessi lífrænu leysiefni gera hjartavöðvann viðkvæman fyrir adrenalíni og skyldum efnum þannig að meiri hætta er á að hjartslátturinn ruglist við áreynslu þegar líkaminn kallar á meira magn slíkra efna. Dæmi eru um að við slíka hjartsláttaróreglu truflist blóðflæði til heilans það mikið og lengi að varanlegar vefjaskemmdir verði af þessum völdum, lamanir og alvarlegar skerðingar á heilastarfseminni eða jafnvel að þær leiði til dauða.

Menn hafa grundsemdir um að sum lífræn leysiefni geti valdið fósturskemmdum ef ófrískar konur verða fyrir mengun þeirra. Eru menn þá að hugsa um ótímabær fósturlát eða vanskapanir. Ennfremur eru grunsemdir uppi um að kynfrumur karla og kvenna geti skemmst af mengun lífrænna leysiefna sem hugsanlega geti komið niður á frjósemi eða valdið valdið sjúkdómum hjá afkomendum.

SÍÐKOMIN EÐA LANGVINN EITRUN

Verði menn endurtekið fyrir mengun lífrænna leysiefna og fái e.t.v. einkenni bráðra eitrona aftur og aftur, getur það endað í að smám saman verði varanlegar skemmdir á miðtaugakerfinu. Einkenni slíkrar eitrunar er höfuðverkur, þreyta, viðkvæmni, auðertni, minnisleysi og minnkuð andleg hæfni, erfiðleikar við að einbeita sér og tilfinningalegt ójafnvægi með þunglyndi, svefntruflunum, óþoli fyrir alkóhóli og minnkaðri kyngetu. Óþægindin eru varanleg og breytast ekki þó menn fari í fri frá leysiefnavinnu eða hætti sniffi. Þessi einkenni hafa sést hjá starfsmönnum sem hafa orðið fyrir endurtekinni mengun og hafa fjölmargar rannsóknir á seinni árum staðfest fyrirbærið (Baker, 1994). Þetta getur einnig komið fyrir þá sem viljandi misnota lífræn leysiefni sem sniffarar. Sjúkdómsgreiningin á þessum ósérhæfðu sjúkdómseinkennum kallar á taugasálfræðilegar rannsóknir. Til þess að staðfesta að um slíkt heilamein af völdum lífrænna leysiefna sé að ræða þarf að gera umfangsmiklar starfs- og hæfnisprófanir á sjúklingnum. Með nýjustu tækni hefur verið hægt að sýna fram á heilaryrnnun í alvarlegustu tilvikunum og þar er um að ræða dreifða yrnnun á heilaberki og litla heila sem sést hefur eftir þrálátar eitranir vegna leysiefnasniffs (King o.fl. 1981).

Þessum langvinnu eitrunum af völdum lífrænna leysiefna hefur stundum verið lýst sem vitglöpum (dementia). Sjúkdómsmyndin er þó að nokkru frábrugðin öldrunarvitglöpum. Ef menn hætta að sniffa eða forðast frekari mengun lífrænna leysiefna stöðvast ferlið og yfirleitt verður ekki um frekari versnun að ræða. Ekki er enn til meðferð eða endurhæfing sem lækna slíkt heilamein vegna lífrænna leysiefna.

HEIMILDIR

Baker E L. A review of recent research on health effects of human occupational exposure to organic solvents. A critical review. J Occup Med 1994;36:1079-92.

King MD, Day RE, Oliver JS, Lish M, Watson J. Solvent encephalopathy. Br Med J Clin Res 1981; 283:663-665.

ALMENNAR HEIMILDIR

Klaassen CD, Amdur MO, Doull J. Casarett and Doull's Toxicology. The basic science of poisons. 1986, Macmillan Publishing Company, New York, NY.

Axelson O, Hane H, Hogstedt C. Current aspects of solvent-related disorders. In: Zenz C. Develop-

ments in occupational medicine. Chicago, Year Book Medical Publisher, Inc, 1980:237-248.

McCunney RJ. A practical approach to occupational and environmental medicine. 1994, Little, Brown and Company, New York, NY.

