

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

- 18^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ 15-17/10/2020
- Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΝΑΡΚΩΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΕΙΩΝ
- ΝΕΕΣ ΨΥΧΟΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΝΩΣΗ
- ΦΩΤΟΜΕΤΡΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟΣ ΠΟΣΟΤΙΚΟΥ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΓΛΥΚΟΖΙΤΩΝ ΤΗΣ ΣΤΕΒΙΟΛΗΣ
- ΣΥΣΚΕΨΕΙΣ ΣΤΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ



Πως περάσατε, αγαπητοί εν κινδύνους συνάδελφοι, το φετινό διαφορετικό, σκληρό και δύστροπο καλοκαίρι, που μας δίδαξε πολλά, γιατί παρά τις ελπίδες μας, ο κορώνα-ιός, ήταν παρών, υπαγόρευσε και πάλι την κοινωνική αποστασιοποίηση, αποθάρρυνε τις αυθόρμητες αγκαλιές και η μάσκα του έκλεψε τα φωτεινά χαμόγελα; Η λογική του μετωπιαίου μας λοβού κράτησε τα ηνία, προσανατολίζοντας τους περισσότερους στην ασφαλή συμπεριφορά. Επιστρέψαμε λοιπόν στα ειωθότα και τη μελαγχολία του Σεπτέμβρη.

Ας ενημερωθούμε διαβάζοντας τα ενδιαφέροντα άρθρα για τις κλασικές ναρκωτικές και τις νεώτερες ψυχοδραστικές ουσίες, καθώς και για τον προσδιορισμό γλυκοζιτών της στεβιόλης (στέβια) και τις εργαστηριακές συσκέψεις.

Σας προσκαλούμε όλους, να πλαισιώσουμε δυναμικά το διαδικτυακό ετήσιο 18ο Πανελλήνιο Συνέδριο Κλινικής Χημείας - Η συμβολή του εργαστηρίου στη διαχείριση του βαρέως πάσχοντος (15 - 17 Οκτωβρίου 2020), που βρίσκεται υπό την αιγίδα της International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCCLM), της European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) και του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών.

Καλό φθινόπωρο σε όλους,

Ανδριανή Γρηγοράτου.

John PJ Pinel, Βιοψυχολογία (μεταφρ. Γ. Κρομμύδας, επιμέλεια Ανδρ. Καστελλάκης), εκδ. Ίων, Αθήνα 2009.



ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ ΤΩΝ

IFCC
International Federation
of Clinical Chemistry
and Laboratory Medicine



European Federation
of Clinical Chemistry
and Laboratory Medicine



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικό και Καποδιστριακό
Πανεπιστήμιο Αθηνών

15-17
ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2020
ΑΘΗΝΑ

Live δυνατότητα συμμετοχής
και διαδικτυακά:
<https://eekx-kb.gr>

Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Το 18^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Κλινικής Χημείας φέτος θα πραγματοποιηθεί στις 15-17 Οκτωβρίου 2020 με τίτλο:

«Η συμβολή του εργαστηρίου στη διαχείριση του βαρέως πάσχοντος»

Το συνέδριο προγραμματίζεται με φυσική παρουσία και ταυτόχρονη διαδικτυακή μετάδοση (Hybrid Event) και πάντα σε πλήρη εναρμόνιση με τα ισχύοντα Υγειονομικά Πρωτόκολλα.

Κατά τη διάρκεια του συνεδρίου θα υπάρξουν ομιλίες από διακεκριμένους Έλληνες και ξένους επιστήμονες.

Θα υπάρξει διάθεση χρόνου για χορηγούμενες εκδηλώσεις για την παρουσίαση νέων μεθοδολογιών ή οργάνων.

Το Συνέδριο θα παρακολουθήσουν εξειδικευμένοι εργαστηριακοί επιστήμονες (Βιοχημικοί, Χημικοί, Βιολόγοι, Βιοπαθολόγοι), αλλά και Κλινικοί Ιατροί Εντατικολόγοι, Παθολόγοι κ.λπ. από όλη την Ελλάδα και θα διατηρήσει και την παραδοσιακή μορφή της παρουσίας προφορικών και ηλεκτρονικών ανακοινώσεων.

Με εκτίμηση

Εκ μέρους του Διοικητικού Συμβουλίου

Ο Πρόεδρος

Αλέξανδρος Χαλιάσος

Ο Ρόλος των Ναρκωτικών Ουσιών στη Θεραπευτική Αντιμετώπιση των Ασθενειών

Μαρία Κατσαλή, Απόφοιτος του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών-Κατεύθυνση Ιατρικών Εργαστηρίων, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Από τα προϊστορικά χρόνια οι άνθρωποι είχαν αναπτύξει το ένστικτο της επιβίωσης, το οποίο τους έδωσε το έναυσμα και μέσω της παρατήρησης και των πειραματισμών, επέκτειναν τις γνώσεις τους και έμαθαν τι κάνει «καλό» και τι «κακό» στον οργανισμό τους. Η αναζήτηση αυτή τους οδήγησε και στην ανακάλυψη γιατρικών - φαρμάκων για την επούλωση τραυμάτων, γεγονός πολύ συνηθισμένο την εποχή εκείνη. Αυτό συνεχίστηκε και τα μετέπειτα χρόνια, μέχρι και τη νεότερη και πιο σύγχρονη εποχή, που πέρα από τους τραυματισμούς είχαν να αντιμετωπίσουν σοβαρές ασθένειες, επιδημίες, πανδημίες και ότι άλλο ήταν ικανό να βλάψει τον ανθρώπινο οργανισμό. Έτσι, η επιστήμη της φαρμακευτικής εξαπλώθηκε σε όλο τον κόσμο με την τεχνολογία να συνεισφέρει σημαντικά στην ανακάλυψη νέων πτυχών του ανθρώπινου οργανισμού και πολλές φορές αντικαθιστώντας τα όσα γνώριζαν έως εκείνη τη στιγμή. Μέχρι και τη σημερινή εποχή η επιστήμη της φαρμακευτικής εξελίσσεται, αναβαθμίζεται, εκσυγχρονίζεται, ενώ τα μέσα που χρησιμοποιούνται πλέον, είναι βασισμένα σε παγκόσμια νομοθετικά πλαίσια και δίνουν ιδιαίτερη προσοχή στην ηθική προστασία των ανθρώπων και των ζώων.

Αξίζει να σημειωθεί ότι ακόμα και σήμερα το 25% των φαρμάκων προέρχονται από τη φύση. Ένας γενικότερος όρος που δόθηκε, και έχει επικρατήσει μέχρι σήμερα, για να περιγράψει αυτές τις ουσίες είναι «δρόγες» και περιγράφει τα τμήματα που χρησιμοποιούνται από τα φυτά κυρίως, αλλά τα ζώα και τα ορυκτά, τα οποία χρησιμοποιούνται με την κατάλληλη επεξεργασία στη θεραπευτική. Όπως είναι κατανοητό, η φαρμακευτική επιστήμη δεν θα ήταν δυνατό να εξελιχθεί, χωρίς τη συμβολή της έρευνας. Η έρευνα αποτελεί τον μοναδικό και εγκεκριμένο τρόπο δημιουργίας και ανάπτυξης νέων φαρμάκων μέσω των κλινικών δοκιμών. Η διαδικασία μελέτης ενός φαρμάκου όμως δεν είναι εύκολη, όχι μόνο ως προς την ανακάλυψη μιας νέας ουσίας, αλλά και την επεξεργασία της και την προώθησή της στην αγορά, αφού σύμφωνα με μελέτες μόνο 1 από τα 10.000 νέα μόρια που εξετάζονται, τίθεται στην αγορά ως νέο φάρμακο, κοστίζοντας ακριβά σε χρήμα αλλά και σε χρόνο, αφού οι κλινικές μελέτες διαρκούν σε πολλές περιπτώσεις σχεδόν μια δεκαετία.

Σύμφωνα με το άρθρο 1 του νόμου 4139/2013, με τον όρο «ναρκωτικά» νοούνται ουσίες με διαφορετική χημική δομή και διαφορετική δράση στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ), με κοινά χαρακτηριστικά γνωρίσματα τη μεταβολή της θυμικής κατάστασης του χρήστη, την πρόκληση εξάρτησης διαφορετικής φύσης, ψυχικής ή και σωματικής και ποικίλου βαθμού, καθώς και την ανακούφιση των χρονίως πασχόντων από τα συμπτώματα συγκεκριμένης νόσου, για την οποία αυτές κρίνονται ιατρικά επιβεβλημένες. Πρέπει να σημειωθεί ότι ο όρος ναρκωτικά, από φαρμακολογικής άποψης, δεν είναι δόκιμος, δεδομένου ότι υπάρχουν ουσίες με ακριβώς αντίθετη δράση. Παρόλα αυτά έχει επικρατήσει, για να περιγράψει

ουσίες φυσικές ή συνθετικές που έχουν άμεση επίδραση στο ΚΝΣ. Η συνταγογράφηση ναρκωτικών ουσιών γίνεται ηλεκτρονικά από 15/07/2019, όπου το νέο έντυπο συνταγής φέρει σήμανση «Ειδική Συνταγή Ναρκωτικών» και δεν χρειάζεται να συνοδεύεται από τις παλαιού τύπου ειδικές συνταγές (κόκκινες, μονόγραμμες, δίγραμμες), με εξαίρεση μόνον ορισμένες περιπτώσεις.

Τα ναρκωτικά, όπως και τα φάρμακα και ειδικότερα οι δραστικές ουσίες που περιέχουν, χωρίζονται σε διάφορες κατηγορίες και οι παράμετροι ένταξης στις διάφορες κατηγορίες, είναι πολλές, όπως π.χ. η χημική τους σύσταση, η ικανότητα που έχουν να γίνουν εθιστικές, οι επιστημονικές ενδείξεις φαρμακολογικής επίδρασης του φαρμάκου, οι επιπτώσεις στην υγεία του πληθυσμού από την χρήση και την κατάχρησή τους, ο βαθμός επικινδυνότητας, ο τρόπος δράσης τους στο σώμα και το ΚΝΣ.

Ο ρόλος των ναρκωτικών φαρμάκων είναι αμφίσημος, εφόσον από μία άποψη η αποτελεσματικότητά τους είναι άμεση σε σχεδόν όλες τους τις εκφάνσεις, ενώ από την άλλη, μπορούν πολύ εύκολα να εκτραπούν με σκοπό την κατάχρηση, αφού το θεραπευτικό αποτέλεσμα που έχουν και ο εθισμός-πράγμα που τα καθιστά επικίνδυνα- είναι πολύ κοντά. Η εξάρτηση είναι μία καταναγκαστική συμπεριφορά, η οποία σχετίζεται με γνωστούς νευροβιολογικούς και ψυχολογικούς παράγοντες με άμεση επίπτωση στην προσωπική και κοινωνική ζωή, αναγκάζοντας τα άτομα να εστιάζουν συνεχώς στην επανάληψη της λήψης του φαρμάκου, παρά τις επακόλουθες αρνητικές συνέπειες.

Το πρόβλημα εκτροπής των ναρκωτικών φαρμάκων έχει απασχολήσει από πολύ παλιά τα συστήματα υγείας κάθε κράτους, για αυτό το λόγο η προμήθειά τους στο ευρύ κοινό περνά από πολλά στάδια μέχρι την τελική τους χρήση από αυτό, τόσο σε εθνικό, όσο και σε ευρωπαϊκό και παγκόσμιο επίπεδο. Προκειμένου να γίνει ορθή χρήση τέτοιων ουσιών, υπάρχουν δεσμευτικές συμβάσεις, τις οποίες έχουν συνάψει τα μέλη του Οργανισμού Ηνωμένων Εθνών, που περιορίζουν τη χρήση ελεγχόμενων ναρκωτικών φαρμάκων για ιατρικούς και επιστημονικούς σκοπούς, με τελικό σκοπό την προστασία της δημόσιας υγείας. Οι διατάξεις ελέγχου των συμβάσεων έχουν σχεδιαστεί με στόχο να διασφαλίσουν, ότι οι ελεγχόμενες ναρκωτικές και ψυχοτρόπες ουσίες διατίθενται και συνταγογραφούνται για ιατρικούς σκοπούς μέσω μιας ασφαλούς και ελεγχόμενης αλυσίδας διανομής προς τους τελικούς αποδέκτες, που είναι οι ασθενείς, ώστε να καταπολεμηθεί η παράνομη παροχή των ουσιών αυτών με μη θεμιτούς τρόπους, όπως η μη εξουσιοδοτημένη παρασκευή, το εμπόριο και η παράνομη διανομή των ελεγχόμενων φαρμάκων.

Η παραγωγή, κατοχή, μεταφορά, αποθήκευση, προμήθεια, επεξεργασία, κυκλοφορία και με οποιονδήποτε τρόπο διακίνηση των ουσιών αυτών, είναι ένα θέμα πολύ ευαίσθητο, που απαιτεί τη συνεργασία και γνωμάτευση ειδικών και αρμόδιων επί του θέματος φορέων κάθε κράτους.

ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΝΑΡΚΩΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΒΑΣΕΙ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑΣ

Βάσει της πιο πρόσφατης Ελληνικής νομοθεσίας, οι ουσίες που υπάγονται στα ναρκωτικά, περιλαμβάνονται στους πίνακες Α', Β', Γ' και Δ', σύμφωνα με το Ν. 3459/2006. Ο διαχωρισμός τους γίνεται βάσει του δικαιώματος των φορέων της Ελλάδας να τις διακινούν.

Πίνακας Α'	Πίνακας Β'	Πίνακας Γ'	Πίνακας Δ'
Κετοβεμιδόνη	Δροναβινόλη	Αλφεντανύλη	Δεξτρομεθορφάνη
Αμφεταμινίλ	Κοκαΐνη	Ακετορφίνη	Τραμαδόλη
Ηρωίνη	Μεθαδόνη	Αμφεταμίνη	Αλπραζολάμη
(TCP): thienyl cyclohexylpiperidine	Μορφίνη	Αλφαπροδίνη	Βουπρενορφίνη
	Πεθιδίνη	Θηβαΐνη	Βρωμαζεπάμη
		Οξυκωδόνη	Τεμαζεπάμη
		Κωδεΐνη	Φαινοβαρβιτάλη
		Μεθυλοφαινιδάτη	Θειοπεντάλη
		Φαιντανύλη	Βουταλβιτάλη

Πιν. 1: Κατάταξη Ναρκωτικών Ουσιών (με βάση το άρθρο 1 του Ν.3459/2006) – Ενδεικτική αναφορά.

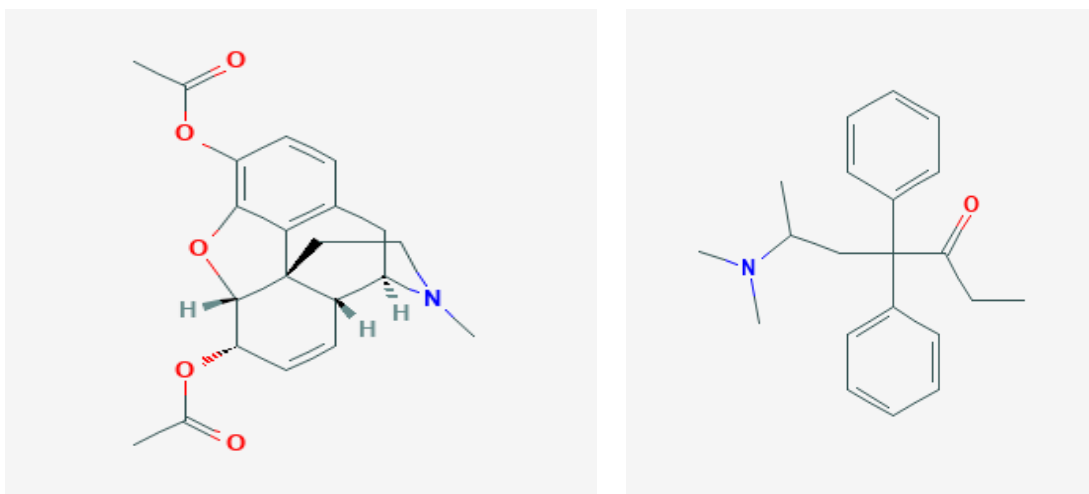
Θα πρέπει να σημειωθεί, ότι τα φάρμακα που περιλαμβάνονται σε αυτούς τους πίνακες, δεν προορίζονται μόνο για ανθρώπινη χρήση, αλλά και για κτηνιατρική. Ακολούθως, θα αναπτυχθούν ενδεικτικά μερικά από τα ναρκωτικά φάρμακα βάσει της κατηγοριοποίησής τους στους αντίστοιχους πίνακες.

A. Ναρκωτικά φάρμακα του Ν.3459/2006 Πίνακας Α΄

Η **ηρωίνη** αποτελεί παράγωγο του οπίου, που προκύπτει από τη μεταποίηση της μορφίνης. Για αυτό τον λόγο άλλωστε έχουν παρόμοιες δράσεις και συχνά τυχαίνει να συγκρίνονται. Η ηρωίνη έχει ισχυρότερη αναλγητική δράση συγκριτικά με τη μορφίνη.

Η κυκλοφορία της ηρωίνης είναι νόμιμη με την εμπορική ονομασία του γενόσημου φαρμάκου **Διαμορφίνη**. Είναι 200 φορές πιο λιποδιαλυτή από τη μορφίνη κάνοντας την διέλευσή της από τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό γρηγορότερη, ώστε μέσω του ΚΝΣ, να φτάνει στον εγκέφαλο σε 15-20 δευτερόλεπτα. Χρησιμοποιείται σαν αναλγητικό για τη διαχείριση μέτριου έως σοβαρού πόνου σε καρκινοπαθείς, στο μετεγχειρητικό πόνο, ενώ βρίσκει εφαρμογή και στη δύσπνοια, που προκαλείται από τη συσσώρευση υγρού στους πνεύμονες. Σε πολλές χώρες ελεγχόμενες δόσεις διαμορφίνης χρησιμοποιούνται και σαν θεραπεία απεξάρτησης από την ηρωίνη. Ο τρόπος δράσης της είναι παρόμοια με αυτή των ενδορφινών, εμποδίζοντας τη μεταφορά μηνυμάτων πόνου στον εγκέφαλο.

Σαν οπιοειδές φάρμακο, οι δράσεις του οφείλονται στην ικανότητα πρόσδεσής του και ενεργοποίησης υποδοχέων οπιοειδών, που στον ανθρώπινο οργανισμό εντοπίζονται κυρίως στο ΚΝΣ και στο γαστρεντερικό σύστημα. Οι υποδοχείς οπιοειδών διακρίνονται σε τρεις κύριες οικογένειες: μ-, κ- και δ-υποδοχείς. Ωστόσο, εκτός των συστημάτων αυτών, έχουν εντοπισθεί υποδοχείς οπιοειδών και σε άλλα όργανα, όπως για παράδειγμα, στους πνεύμονες, το ήπαρ, την καρδιά κα. Οι υποδοχείς αυτοί και οι υπότυποί τους είναι υπεύθυνοι για δράσεις, όπως αναλγησία, αναπνευστική καταστολή, μύση, νάρκωση, εξάρτηση, ευφορία κα. Όπως γίνεται αντιληπτό, η ενεργοποίησή τους οδηγεί σε μια πληθώρα λειτουργιών.



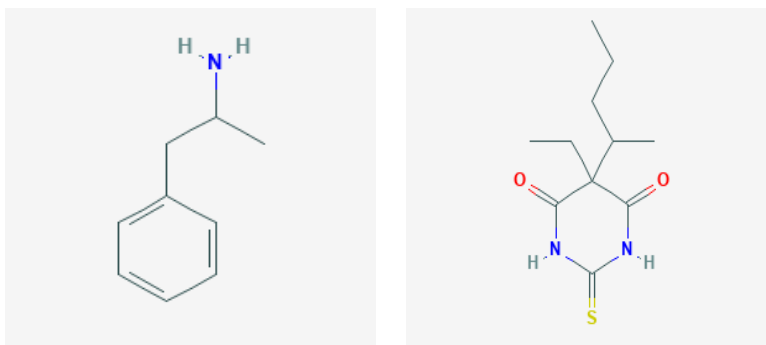
Εικ. 1. α) Ηρωίνη και β) Μεθαδόνη. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>

Β. Ναρκωτικά φάρμακα του Ν.3459/2006 Πίνακας Β΄

Η **μεθαδόνη** ανήκει στην ομάδα αναλγητικών φαρμάκων, γνωστών ως οπιοειδή. Είναι συνθετικό οπιοειδές με πολλά χαρακτηριστικά όμως, που τη διαφοροποιούν από τα υπόλοιπα οπιοειδή, προσδίδοντάς της έτσι διαφορετικό προφίλ αποτελεσματικότητας, αλλά και ασφάλειας. Η μεθαδόνη χορηγείται από του στόματος για την αντιμετώπιση του πόνου σε ασθενείς πάσχοντες από καρκίνο και του εθισμού στα οπιοειδή, όπως η ηρωίνη.

Όταν χρησιμοποιείται σε προγράμματα αποτοξίνωσης, δρα μειώνοντας την επιθυμία χρήσης οπιοειδών κάνοντας ηπιότερο το σύνδρομο αποστέρησης και αμβλύνοντας ή ακόμα και αποκλείοντας τις επιπτώσεις τους. Λόγω της υψηλής βιοδιαθεσιμότητας και του μεγάλου χρόνου ημιζωής της, έχει αποδειχθεί αποτελεσματικότερη και γι' αυτό προτιμάται στα πλαίσια προγραμμάτων, που συνδυάζουν ψυχολογική, ιατρική και κοινωνική υποστήριξη. Οι χορηγούμενες δόσεις συνιστάται να είναι οι μικρότερες δυνατές. Η χρήση της απαιτεί συνεχή παρακολούθηση, επειδή η θεραπεία διαρκεί μεγάλα χρονικά διαστήματα και γιατί γίνεται συνδυαστικά με παράλληλη φαρμακευτική αγωγή λόγω της αυξημένης νοσηρότητας των εξαρτημένων, αυξάνοντας έτσι τις αλληλεπιδράσεις με τα συγχορηγούμενα φάρμακα, με αντίκτυπο στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Η διάρκεια της θεραπείας μεταβάλλεται από άτομο σε άτομο. Σύμφωνα με το Εθνικό Ινστιτούτο Κατάχρησης Ναρκωτικών (NIDA), η διάρκεια θεραπείας με μεθαδόνη θα πρέπει να διαρκεί τουλάχιστον 12 μήνες. Ωστόσο, ορισμένοι ασθενείς ενδέχεται να χρειάζονται μακροχρόνια παρακολούθηση. Γενικά, η θεραπεία υποκατάστασης με μεθαδόνη φαίνεται ασφαλής. Οι πιο πιθανές σοβαρές παρενέργειες συνδέονται με αναπνευστική καταστολή, επιμήκυνση του διαστήματος QT, καρδιακές αρρυθμίες και αλληλεπιδράσεις με συγχορηγούμενα φάρμακα, όπως ήδη προαναφέρθηκαν.

Όσον αφορά τη χορήγησή της σαν αναλγητικό, ως συνθετικός αγωνιστής των μ-υποδοχέων μακράς διάρκειας, παρέχει αναλγητικά αποτελέσματα μειώνοντας τον αλγαισθητικό πόνο και βελτιώνει τον νευροπαθητικό πόνο, σε αντίθεση με άλλα οπιοειδή. Ωστόσο, αυτή η αποτελεσματικότητα στην ανακούφιση του πόνου σχετίζεται με δυσμενείς επιδράσεις, όπως η υπνηλία και η υπνική άπνοια. Σε κλινικές μελέτες, η μεθαδόνη έχει ιδιαίτερη αξία για τους νευροβιολογικούς της μηχανισμούς λόγω της μειωμένης ανοχής και της υπεραλγησίας που προκαλείται σε σχέση με άλλα οπιοειδή φάρμακα.



Εικ. 2. α) Αμφεταμίνη και β) Θειοπεντάλη. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>

Γ. Ναρκωτικά φάρμακα του Ν.3459/2006 Πίνακας Γ'

Οι **αμφεταμίνες**, σαν γενικότερη κατηγορία φαρμάκων, εμφανίζουν τη δράση τους στο Κεντρικό και Περιφερικό Νευρικό Σύστημα επάγοντας την απελευθέρωση μονοαμινικών νευροδιαβιβαστών (ντοπαμίνη, νορεπινεφρίνη, σεροτονίνη). Παράλληλα αναστέλλουν το ένζυμο μονοαμινοξειδάση ΜΑΟ (EC 1.4.3.4), που τις αποδομεί. Κατ' αυτόν τον τρόπο, αυξάνονται τα επίπεδα κατεχολαμινών στις νευρικές συνάψεις, με επακόλουθο τη διέγερση του ΚΝΣ.

Οι αμφεταμίνες χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση του Συνδρόμου Ελλειμματικής Προσοχής- Υπερκινητικότητας στα παιδιά και της Ναρκοληψίας, αν και είναι εξαιρετικά εθιστικές με ιστορικό κατάχρησης. Ορισμένες από τις ανεπιθύμητες ενέργειές τους είναι η ανησυχία, το θάμβος οράσεως και σπάνια οι επιληπτικές κρίσεις, τα καρδιολογικά προβλήματα και η ψύχωση.

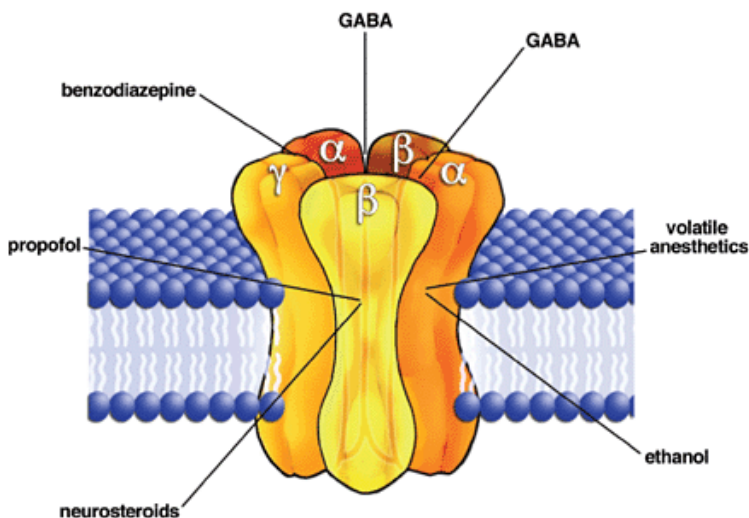
Δ. Ναρκωτικά φάρμακα του Ν.3459/2006 Πίνακας Δ'

Η **θειοπεντάλη** ανήκει στην κατηγορία των βαρβιτουρικών φαρμάκων. Στο ΚΝΣ η δράση της είναι κατασταλτική και για αυτό χρησιμοποιείται ευρέως ως γενικό αναισθητικό φάρμακο. Λόγω της υψηλής λιποδιαλυτότητάς της φτάνει στον εγκέφαλο μέσα σε 30-60sec, με επακόλουθο την απώλεια των αισθήσεων. Χορηγείται ως άλας, θειοπενταλικό νάτριο, σε μορφή σκόνης, το οποίο διαλύεται και στη συνέχεια εγχέεται ενδοφλεβίως.

Ο πρωταρχικός μηχανισμός δράσης των βαρβιτουρικών είναι η καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος. Αυτό επιτυγχάνεται διεγείροντας το ανασταλτικό σύστημα νευροδιαβιβαστών στον εγκέφαλο, δηλ. το σύστημα του γ - αμινοβουτυρικού οξέος (GABA). Όπως όλα τα βαρβιτουρικά, η θειοπεντάλη είναι αλλοστερικός ρυθμιστής των GABA_A υποδοχέων. Η δράση τους ενισχυτική του GABA στους GABA_A υποδοχείς. Τα βαρβιτουρικά συνδέονται σε θέσεις κοντά στο διάυλο ιόντων χλωρίου, αυξάνουν τη διάρκεια ανοίγματος- αλλά όχι τη συχνότητα και μπορούν να δράσουν και χωρίς τη παρουσία του GABA. Η φαρμακολογική αναστολή υποδοχέων GABA_A προκαλεί παρατεταμένη υπερπόλωση, υπερδιεγερσιμότητα των νευρικών κυττάρων και των νευρωνικών δικτύων.

Πέρα από την γενική αναισθησία, βρίσκει εφαρμογή στην απευαισθητοποίηση ασθενών σε μηχανική υποστήριξη, οι οποίοι έχουν αναπτύξει εθισμό και συμπτώματα στέρησης στα χορηγούμενα για μεγάλα διαστήματα κατασταλτικά φάρμακα. Έχει επίσης χρησιμοποιηθεί και σε επείγουσες καταστάσεις για την αντιμετώπιση επιληπτικών κρίσεων.

Γενικότερα, η χορήγηση των βαρβιτουρικών, όπως και όλων των φαρμάκων, καλό είναι να εξατομικεύεται για τον κάθε ασθενή.



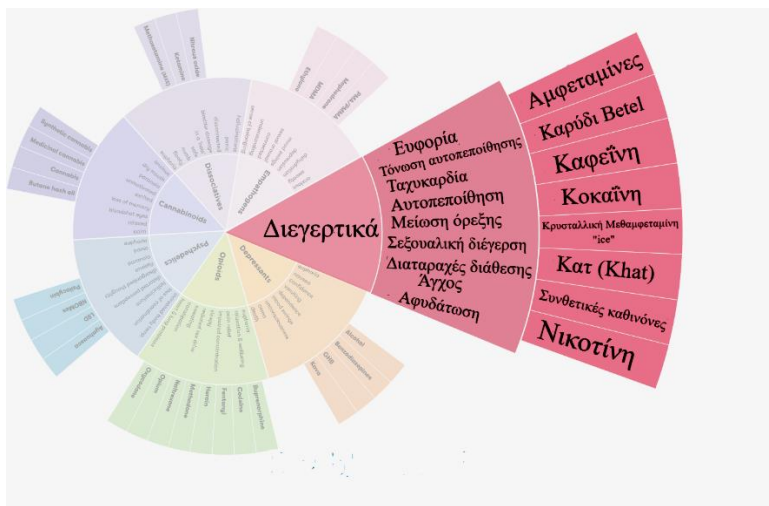
Εικ. 3. GABA_A υποδοχέας και σύνδεση με διάφορα μόρια (GABA, πτητικά αναισθητικά, αιθανόλη, νευροστεροειδή, προποφόλη, βενζοδιαζεπίνες). https://en.wikipedia.org/wiki/GABAA_receptor

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΝΑΡΚΩΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΒΑΣΕΙ ΤΡΟΠΟΥ ΔΡΑΣΗΣ ΤΟΥΣ ΣΤΟ ΚΝΣ

Μια ιδιαίτερα χρήσιμη ταξινόμηση των ναρκωτικών ουσιών είναι σύμφωνα με τον τρόπο δράσης τους στο ΚΝΣ όπως: οι διεγερτικές ουσίες διεγείρουν τη φυσιολογική δραστηριότητα του ΚΝΣ, ενώ οι κατασταλτικές ουσίες μειώνουν τα επίπεδα δραστηριότητάς του. Από την άλλη μεριά υπάρχουν τα παραισθησιογόνα, που προκαλούν παραισθήσεις και ψευδαισθήσεις, όπως και οι οργανικοί διαλύτες και κόλλες, που στην πλειονότητά τους είναι εισπνεόμενα.

Α. Διεγερτικά

Με τον όρο ψυχοδιεγερτικά (uppers) περιγράφονται ουσίες που επάγουν το σύστημα του σώματος, συμπεριλαμβανομένων αυτών που αυξάνουν - διεγείρουν το ΚΝΣ. Είναι ουσίες που προσφέρουν ευχαρίστηση και αναζωογόνηση, ενισχύουν την προσοχή και έχουν παρόμοια δράση με αυτή του συμπαθητικού συστήματος. Αυτή η τάξη περιλαμβάνει ουσίες, όπως νόμιμα και εγκεκριμένα παραγόμενα φάρμακα, τα οποία με κατάχρηση έχουν διαφορετικά αποτελέσματα από αυτά, για τα οποία παρασκευάστηκαν και εγκρίθηκαν.



Εικ. 4. Η υποκατηγορία των διεγερτικών ναρκωτικών ουσιών. (Alcohol and Drug Foundation, n.d.)

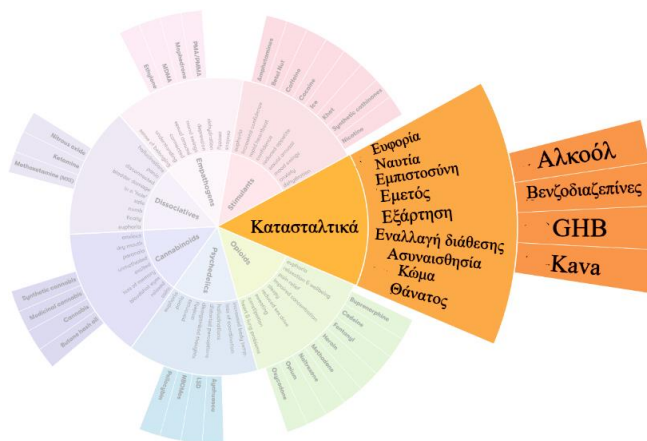
Τα διεγερτικά μπορούν να προωθούνται στην αγορά και από παράνομα εργαστήρια με διάφορες μορφές, όπως σκόνη, χάπια, πούδρα, τα οποία στην πορεία θρυμματίζονται και λαμβάνονται σε ενέσιμη μορφή. Έτσι, λόγω της μεγάλης ποικιλίας των μορφών που υπάρχουν, μπορούν να καταποθούν, όταν είναι με τη μορφή χαπιών δισκίων ή κάψουλας, ενώ στην περίπτωση που καπνιστούν, ενεθούν ή χορηγηθούν ρινικά προκαλείται μια ξαφνική αίσθηση γνωστή ως “rush” ή “flash”. Κάτι που χαρακτηρίζει τη χρήση διεγερτικών είναι η κατά καιρούς κατανάλωση μεγάλων δόσεων σε μικρό χρονικό διάστημα. Οι βαριοί χρήστες είναι ικανοί να εγχέουν το εκάστοτε διεγερτικό κάθε λίγες ώρες, έως ότου το καταναλώσουν ή φτάσουν σε σημείο παράλυσης, ψύχωσης ή και πλήρους σωματικής εξάντλησης. Οι συγκεκριμένοι χρήστες χάνουν κάθε άλλο ενδιαφέρον και το μόνο που επιθυμούν είναι να φτάσουν ξανά στο επιθυμητό για αυτούς επίπεδο ευφορίας.

Τα διεγερτικά όταν χορηγούνται χωρίς την επίβλεψη γιατρού, δημιουργούν ένα αίσθημα ευφορίας, ενισχύουν την αυτοεκτίμηση, βελτιώνουν την νοητική και σωματική απόδοση, αυξάνουν τη δραστηριότητα, ο χρήστης μένει άπνους για αρκετές ώρες και το αίσθημα ότι νιώθουν «ανεβασμένοι» παραμένει για ένα αρκετά μεγάλο χρονικό διάστημα. Οι χρόνιοι χρήστες μεγάλων δόσεων γίνονται επιθετικοί, εχθρικοί, με αυτοκτονικές ή και δολοφονικές τάσεις. Μπορεί ακόμα να συνυπάρχουν παρανοϊκά επεισόδια με ακουστικές και απτικές ψευδαισθήσεις. Η ανοχή και η ψυχική εξάρτηση αναπτύσσεται ταχέως με επακόλουθο ο χρήστης να αναζητά συνεχώς μεγαλύτερες δόσεις. Έχει παρατηρηθεί ότι μεγαλύτερη ψυχική εξάρτηση προκαλούν ισχυρά διεγερτικά, όπως αμφεταμίνες, μεθυλφαινιδάτη, μεθαμφεταμίνες, κοκαΐνη και μεθκαθινόνη. Η απότομη διακοπή καταλήγει στο λεγόμενο “crash”, δημιουργεί αισθήματα άγχους, κατάθλιψη, υπερβολικής κούρασης και ανάγκης επαναπρόσληψης της ουσίας.

Επίσης, τα διεγερτικά συχνά αναφέρονται ως “uppers” έχουν ευεργετική επίδραση τόσο σε σωματική όσο και σε ψυχική κόπωση, όταν χορηγούνται θεραπευτικά προκαλούν ευφορία, εκτεταμένη διέγερση, αϋπνία και απώλεια της όρεξης. Όταν

η χορήγηση γίνεται λαμβάνοντας εφάπαξ υψηλή δόση ή μεγαλύτερες δόσεις ανά μικρά χρονικά διαστήματα, εμφανίζονται συμπτώματα όπως ζάλη, τρόμος, πονοκέφαλος, ερυθρό δέρμα, πόνοι στο στήθος με αίσθημα παλμών, υπερβολική εφίδρωση, έμετος και κοιλιακές κράμπες. Σε υπερβολικές δόσεις – εκτός εάν υπάρχει ιατρική επίβλεψη – υψηλός πυρετός, πυρετικοί σπασμοί και καρδιακή προσβολή πιθανόν να προηγηθούν του θανάτου. Λόγω της φύσης των διεγερτικών και της επίδρασής τους στην καρδιακή και θερμορυθμιστική λειτουργία, συχνά συμβαίνει να επέρχεται τυχαία ο θάνατος λόγω σωματικής άσκησης του χρήστη.

B. Κατασταλτικά



Εικ. 5. Η υποκατηγορία των κατασταλτικών ναρκωτικών ουσιών. (Alcohol and Drug Foundation, n.d.)

Τα κατασταλτικά χρησιμοποιούνται με σκοπό την πρόληψη κρίσεων, διαχείριση διαταραχών του ύπνου ή προβλήματα διαχείρισης άγχους. Όσον αφορά τα Lunesta®, Ambien® και Sonata® είναι ηρεμιστικά-υπνωτικά φάρμακα, εγκεκριμένα για τη βραχυχρόνια θεραπεία της αϋπνίας, ενώ μοιράζονται πολλές από τις ιδιότητες των βενζοδιαζεπινών. Άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ περιλαμβάνουν φάρμακα όπως Meprobamate®, Methaqualone® (Quaalude®) και το παράνομο φάρμακο GHB. Χρησιμοποιούνται παράνομα και γενικά είναι συχνό φαινόμενο, τα νόμιμα φαρμακευτικά προϊόντα να εκτρέπονται στην παράνομη αγορά. Αυτό σημαίνει, πως η λήψη φαρμάκων μπορεί να γίνει με τρόπο ή δοσολογία διαφορετική από τη συνταγογραφούμενη ή λαμβάνοντας το φάρμακο κάποιου άλλου.

Τα κατασταλτικά κυκλοφορούν σε μορφή χαπιών, σιροπιών και ενέσιμων διαλυμάτων. Χρησιμοποιούνται θεραπευτικά σε ελεγχόμενες δόσεις σαν σπασμολυτικά, αντιεπιληπτικά, υπναγωγά, μυοχαλαρωτικά. Ακόμα προκαλούν χαρακτηριστική αμνησία των γεγονότων που συνέβησαν υπό την επήρεια αυτών των φαρμάκων. Προκαλούν σύγχυση επηρεάζοντας τη νοητική λειτουργία και την κρίση, ενώ σε μακροχρόνια χρήση προκαλείται ανοχή και εξάρτηση. Ορισμένα άτομα κάνουν κατάχρηση των κατασταλτικών με σκοπό να νιώσουν ευφορία. Επίσης, τα κατασταλτικά χρησιμοποιούνται μαζί με άλλα

ναρκωτικά για να ενισχυθεί η δράση τους ή να αντιμετωπιστούν οι παρενέργειές τους. Οι χρήστες παίρνουν πολύ υψηλότερες δόσεις συγκριτικά με ασθενείς οι οποίοι τα παίρνουν με ιατρική επίβλεψη. Αντικαταθλιπτικά, όπως το Rohypon® όπως και το GHB, είναι φάρμακα, στα οποία έχει δοθεί ο χαρακτηρισμός των φαρμάκων των σεξουαλικών επιθέσεων.

Φυσικά συμπτώματα του ανθρώπινου οργανισμού κατά τη λήψη κατασταλτικών είναι: χαλάρωση των μυών, αδυναμία, πονοκέφαλος, απώλεια του ελέγχου των κινήσεων, θάμβος οράσεως, ναυτία, έμετοι, χαμηλή αρτηριακή πίεση, υπόπνοια. Η μακροχρόνια χρήση συχνά οδηγεί σε πνευματική και σωματική εξάρτηση, ακόμα και σε δόσεις οι οποίες θεωρούνται θεραπευτικές. Τα βαρβιτουρικά και μεγάλες δόσεις βενζοδιαζεπινών είναι σπάνια θανάσιμα, εκτός αν συνδυαστούν με άλλα ναρκωτικά ή αλκοόλ. Σε αντίθεση όμως με το στερητικό σύνδρομο που παρατηρείται από άλλα ναρκωτικά, αυτό των κατασταλτικών είναι το πιο απειλητικό για τη ζωή.

Γ. Παισιθησιγόνα



Εικ. 6. Η υποκατηγορία των παισιθησιγόνων ναρκωτικών ουσιών. (Alcohol and Drug Foundation)

Τα παισιθησιγόνα είναι μια γενική κατηγορία φαρμάκων, που διακρίνεται σε τρεις μεγάλες υποκατηγορίες: ψυχοδραστικά, αποσυνδεδετικά και δηλητήρια, με κοινό γνώρισμα ότι μπορούν να προκαλέσουν νοητικές, συναισθηματικές και συνειδησιακές μεταβολές. Ο όρος παισιθησιγόνα είναι εσφαλμένος, επειδή στη συνήθη δοσολογία οι ουσίες αυτές δεν προκαλούν παισιθήσεις. Με τον όρο παισιθήσεις, εννοούμε ανυπόστατες αντιλήψεις, που όμως εμφανίζονται ως πραγματικές. Οι τυπικές παισιθήσεις που προκαλούνται από τις ψυχεδελικές ουσίες μπορούν με μεγαλύτερη ακρίβεια

να περιγραφούν ως μεταλλαγές της κανονικής αντίληψης, καθώς ο χρήστης έχει συνήθως επίγνωση της φύσης των αντιλήψεών του. Οι ουσίες αυτές ανευρίσκονται σε φυτά και μύκητες ή παράγονται στο εργαστήριο. Είναι από τις πιο παλιές κατηγορίες ναρκωτικών, γνωστές για τις ιδιότητές τους να μεταβάλλουν την ανθρώπινη διάθεση και αντίληψη. Σε άλλες χώρες οι ψυχεδελικές ή και άλλες ουσίες χρησιμοποιούνται για θρησκευτικούς σκοπούς, εκεί αναφέρονται ως ενθεογόνες (πχ. κυκεώνας και Ελευσίνα μυστήρια).

Τα παραισθησιογόνα απαντώνται σε διάφορες φαρμακοτεχνικές μορφές, για παράδειγμα το MDMA (3,4-methylenedioxy-methamphetamine) γνωστό και ως έκσταση πωλείται σε πολύχρωμα χάπια με ποικιλία σχεδίων για να προσελκύουν τους νέους. Το LSD (δισαιθυλαμίδιο του λυσεργικού οξέος, Lysergic acid diethylamide) πωλείται σε στυπόχαρτο εμποτισμένο με την ουσία, σε ποικιλία σχεδίων και χρωμάτων επίσης. Απαντώνται ακόμα και με τη μορφή ζελατίνης. Ο πιο συνηθισμένος τρόπος χορήγησης των LSD και MDMA μεταξύ των ηλικιών 15-20 χρονών είναι καπνίζοντας ή μέσω της κατάποσης ψυχοτρόπων μανιταριών. Ανάλογα με τη δόση, την οδό χορήγησης και τη διάθεση του χρήστη, η επίδραση στις αισθητηριακές λειτουργίες ποικίλουν, από διαστρέβλωση της πραγματικότητας σε ό,τι αφορά τον χώρο, τα χρώματα. Οι μορφές αλλάζουν και παίρνουν νέα υπόσταση δημιουργώντας νέες εντυπώσεις, ακόμα ο χρόνος μπορεί να μοιάζει σταθερός. Το αξιοσημείωτο είναι δε ότι, στους χρήστες εβδομάδες, ακόμα και μήνες μετά τη χρήση παραισθησιογόνων ουσιών παρατηρούνται φαινόμενα αναβίωσης- αποσπασματικές υποτροπές, παρόμοιες με την εμπειρία που είχαν βιώσει υπό την επήρεια των ουσιών. Η εμφάνιση τέτοιων φαινομένων είναι απρόβλεπτη, συμβαίνει σε περιόδους στρες και ψυχικής καταπόνησης, κυρίως σε νεαρά άτομα. Συν τω χρόνω, αυτά τα συμπτώματα εξασθενούν.

Τα φυσικά χαρακτηριστικά χρήσης παραισθησιογόνων αφορούν στη μυδρίαση της κόρης του οφθαλμού, την αύξηση της αρτηριακής πίεσης και του καρδιακού ρυθμού. Σε καταστάσεις υπερδοσολογίας από «μαγικά μανιτάρια», LSD και μεσκαλίνη ((3,4,5-trimethoxyphenethylamine), θάνατος οφειλόμενος αποκλειστικά στη χρήση αυτών των ουσιών είναι σπάνιος. Ο θάνατος σε τέτοιες περιπτώσεις συνήθως συμβαίνει από ατυχήματα, αυτοκτονία, αντισυμβατικές και παραβατικές συμπεριφορές ή λόγω ακούσιας κατανάλωσης δηλητηριασμένου φυτού. Σε σοβαρές περιπτώσεις υπερδοσολογίας από φαινοκυκλιδίνη και κεταμίνες παρουσιάζεται αναπνευστική καταστολή, κώμα, σπασμοί, επιληπτικές κρίσεις, αναπνευστική ανακοπή και θάνατος.

Δ. Οπιοειδή

Ως οπιοειδή χαρακτηρίζονται χημικές ενώσεις, οι οποίες δρουν μέσω της σύνδεσής τους σε υποδοχείς οπιοειδών, τους οποίους και ενεργοποιούν. Οι υποδοχείς αυτοί βρίσκονται τόσο στο ΚΝΣ όσο και στο γαστρεντερικό σύστημα, όπου μεσολαβούν στις ευεργετικές (αναλγητικές) αλλά και στις δυσμενείς (παρενέργειες όπως αναπνευστική καταστολή ή δυσκοιλιότητα) επιδράσεις των οπιοειδών. Ένα παράδειγμα παράνομων οπιοειδών φαρμάκων είναι η ηρωίνη, αλλά και νόμιμα εγκεκριμένα φάρμακα όπως το OxyCotin®, Vicodin® και δραστικές ουσίες όπως κωδεΐνη, μορφίνη, μεθαδόνη και η φαιντανύλη. Στο νομικό πλαίσιο των Η.Π.Α με τον όρο ναρκωτικά αναφέρονται στο όπιο και τα παράγωγά του, τα ημισυνθετικά ή πλήρως συνθετικά υποκατάστατά του. Γι' αυτό και ορισμένοι ακόμα και σήμερα χρησιμοποιούν τον όρο

ναρκωτικά (narcotics) για να περιγράψουν όλες τις απαγορευμένες ουσίες. Τα οπιοειδή απορροφώνται καλύτερα, όταν χορηγούνται παρεντερικά, υποδόρια και ενδομυϊκά. Από το γαστρεντερικό σύστημα απορροφώνται καλά, μεταβολίζονται όμως γρήγορα, συνδέονται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος και κατανέμονται στους ιστούς. Περνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, χάρη στο λιπόφιλο χαρακτήρα τους και φτάνουν στον στόχο που είναι ο εγκέφαλος. Επίσης, διέρχονται και από τον πλακούντα. Στο ήπαρ μεταβολίζονται από το κυτόχρωμα CYP450 (CYP3A4 και CYP2D6), καταβολίζονται προς γλυκουρονικούς εστέρες περισσότερο υδατοδιαλυτών μεταβολιτών τους, που αποβάλλονται από τους νεφρούς ή/και το έντερο.



Εικ. 7. Η υποκατηγορία των οπιοειδών ναρκωτικών ουσιών. (Alcohol and Drug Foundation, n.d.)

Η παπαρούνα *poppy papaver somniferum* ή μήκων η *υπνοφόρος* είναι η κύρια φυσική πηγή για όλα τα οπιοειδή. Είναι το μόνο είδος παπαρούνας που καλλιεργείται εμπορικά σε μεγάλη κλίμακα για φαρμακευτικούς και καλλωπιστικούς σκοπούς. Η επιστημονική της ονομασία αναφέρεται στις υπνωτικές ιδιότητες των οπιούχων ουσιών. Εκτός από τη μορφίνη από το φυτό εξάγονται και άλλα φυσικά αλκαλοειδή, όπως η κωδεΐνη, η θηβαΐνη και η οριπαβίνη. Τα συνθετικά οπιοειδή παρασκευάζονται αποκλειστικά σε εργαστήρια και περιλαμβάνουν ουσίες όπως η πεθιδίνη (μεπεριδίνη), η φαιντανύλη και η μεθαδόνη. Τα ημι-συνθετικά οπιοειδή παρασκευάζονται με πρώτη ύλη το φυσικό όπιο, όπως η διακετυλομορφίνη (ηρωΐνη), η υδροκωδόνη, η οξυκωδόνη και η υδρομορφίνη. Οι χρήστες τα προμηθεύονται από φαρμακεία, νοσοκομεία, γιατρούς, το διαδίκτυο ακόμα και φίλους ή συγγενείς. Βρίσκονται σε υγρή μορφή για ενδοφλέβια χρήση, σε μορφή δισκίων, χαπιών, ή και σε σιρόπια, ακόμα και σε γλειφιτζούρια, υπόθετα, δερματικά αυτοκόλλητα, κάψουλες, σκόνες ή και σαν μέρη του φυτού. Μπορούν ακόμα να καπνιστούν. Επίσης, είναι σε διάφορα χρώματα από λευκό μέχρι αποχρώσεις του καφέ και του μαύρου.

Τα οπιοειδή, είναι νόμιμα συνταγογραφούμενα φάρμακα για την αντιμετώπιση του πόνου, σαν κατασταλτικά του βήχα, τη θεραπεία της διάρροιας και σαν υπνωτικά. Τα αποτελέσματα από τη χρήση αυτών των ουσιών εξαρτώνται άμεσα από δόση, τον τρόπο χορήγησης και αν ο χρήστης τα έχει ξαναχρησιμοποιήσει στο παρελθόν. Εκτός από την ιατρική τους

εφαρμογή, τα οπιούχα προκαλούν μια γενική αίσθηση ευφορίας μειώνοντας το άγχος, την ένταση και την επιθετικότητα του χρήστη. Αυτά τα αποτελέσματα είναι χρήσιμα όταν χρησιμοποιούνται θεραπευτικά, αλλά υπάρχει μεγάλη πιθανότητα εθισμού. Όσο η δόση αυξάνει, τόσο ο πόνος μειώνεται και τα επιβλαβή αποτελέσματα μεγεθύνονται. Σε ορισμένες περιπτώσεις μία και μόνο δόση μίας τέτοιας ουσίας μπορεί να αποδειχθεί θανατηφόρα για έναν άπειρο χρήστη. Μολαταύτα, εκτός μερικών περιπτώσεων ακραίας τοξικότητας, δεν υπάρχει απώλεια των εκούσιων κινήσεων ή διαταραχή του συντονισμού τους, ή διαταραχή της ομιλίας. Σε περιπτώσεις βραχείας χορήγησης ακόμα και μεγάλων δόσεων ο κίνδυνος ελαχιστοποιείται. Παρατηρείται μεγαλύτερος κίνδυνος εθισμού σε άτομα με ψυχικές νόσους και με ιστορικό φαρμακευτικής ή άλλης αιτιολογίας εξάρτησης.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν υπνηλία, ναυτία, αδυναμία συγκέντρωσης, απάθεια, μείωση της σωματικής δραστηριότητας, μύση, έξαψη προσώπου και λαιμού, δυσκοιλιότητα, έμετο και υπόπνοια. Πολύ σημαντικό είναι να αναφερθεί η ψυχική εξάρτηση, η οποία αναπτύσσεται αρκετό καιρό μετά τη σωματική εξάρτηση, κατά την οποία ο χρήστης συνεχίζει να σκέφτεται ακόμα και να συζητά για τα ναρκωτικά, σε σημείο να μην μπορεί να ανταποκριθεί στις καθημερινές του δραστηριότητες. Η υποτροπή σε τέτοιες περιπτώσεις είναι πολύ συνηθισμένο φαινόμενο, αν δεν υπάρξουν αλλαγές στο φυσικό περιβάλλον του χρήστη ή αν τα κίνητρα του χρήστη δεν είναι ικανά να τον αποτρέψουν να επαναλάβει τη χρήση αυτών των ουσιών. Άλλα ναρκωτικά με παρόμοια δράση (με εξαίρεση τα ανακουφιστικά από τον πόνο και τα κατασταλτικά του βήχα) είναι τα περισσότερα κατασταλτικά του ΚΝΣ, όπως βαρβιτουρικά, βενζοδιαζεπίνες και το αλκοόλ, που έχουν παρόμοιες δράσεις, όπως επιβράδυνση της αναπνοής, εξάρτηση και ανοχή.

Σε καταστάσεις χρόνιας θεραπείας με οπιοειδή παρατηρείται κατάχρηση και διαγνωσμένος εθισμός. Η χρόνια χρήση οπιοειδών οδηγεί σε σωματική εξάρτηση, συνεπώς τα συμπτώματα στέρησης εμφανίζονται με τη διακοπή των οπιοειδών. Η φύση και η ένταση των σωματικών συμπτωμάτων σε περιόδους στέρησης είναι άμεσα συνδεδεμένοι με τον εκάστοτε χρήστη, το χρησιμοποιούμενο φάρμακο, το σύνολο της ημερήσιας δόσης, το διάστημα μεταξύ των δόσεων, το χρονικό διάστημα χρήσης, τη φυσική κατάσταση και την προσωπικότητα του χρήστη. Τα συμπτώματα αυτά εμφανίζονται συνήθως λίγο πριν την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Στα αρχικά στάδια τα μάτια υγραίνονται, υπάρχει έντονη εφίδρωση, καταρροή και χασμουρητό. Όσο ο χρήστης δεν λαμβάνει την επόμενη δόση, τα συμπτώματα χειροτερεύουν και εκδηλώνεται ανησυχία, ευερεθιστότητα, απώλεια όρεξης, ναυτία, τρόμος, σοβαρή κατάθλιψη, έμετος, ταχυκαρδία, αύξηση αρτηριακής πίεσης, ρίγη που εναλλάσσονται με εξάψεις και υπερβολική εφίδρωση. Μολαταύτα αν δεν επαναληφθεί η δόση, τα σωματικά αυτά συμπτώματα κάνουν την πορεία τους και εξαφανίζονται σε λίγες μέρες ή εβδομάδες κάτι που εξαρτάται από το κάθε ναρκωτικό. Η περίπτωση να γίνει λήψη μεγαλύτερης δόσης είναι πολύ συνηθισμένη και τα αποτελέσματα μιας τέτοιας ενέργειας μπορεί να αποδειχθούν μοιραία. Συμπτώματα σε καταστάσεις υπερδοσολογίας περιλαμβάνουν: μύση, υγρό και ψυχρό δέρμα, σύγχυση, υπόπνοια, σπασμούς και υπνηλία.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα φάρμακα αποτελούν την πιο συχνή ιατρική παρέμβαση στην αντιμετώπιση προβλημάτων και ιδιαιτέρως του πόνου. Ο ανθρώπινος πόνος και η έντασή του αποτελούν ένα ευαίσθητο θέμα. Ο πόνος σε όλες του τις εκφάνσεις (ψυχογενής, αλγαισθητικός, νευροπαθητικός, κ.ά.) είναι υποκειμενικός, με αποτέλεσμα να γίνεται αντιληπτός και να περιγράφεται διαφορετικά από κάθε άνθρωπο. Η πιο χαρακτηριστική ομάδα ναρκωτικών φαρμάκων για την αντιμετώπιση του πόνου (χρόνιου, οξέος, μέτριου ή σοβαρού) είναι αυτή των οπιοειδών, με κυριότερους εκπροσώπους την οξυκωδόνη, την πεθιδίνη, την κωδεΐνη και την τραμαδόλη, αλλά και με άλλες οπιοειδείς ουσίες, όπως την μορφίνη ως σπουδαιότερη.

Σε άλλες περιπτώσεις, τα ναρκωτικά φάρμακα έχουν ως στόχο την καταστολή του οργανισμού για την διεξαγωγή μικρών χειρουργικών επεμβάσεων, όπως είναι οι οδοντιατρικές διαδικασίες χρησιμοποιώντας ουσίες σαν την αλφαπροδίνη ή την κεταμίνη για μικρής διάρκειας επεμβάσεις, που δεν χρήζουν μυοχάλασης. Επίσης, βρίσκουν εφαρμογή και στην γενική αναισθησία είτε ως προφάρμακα ή γενικά αναισθητικά (π.χ. η θειοπεντάλη), ενώ πολλά από τα ναρκωτικά φάρμακα συνεισφέρουν και στη μετεγχειρητική και διεγχειρητική αναλγησία κατά τη διάρκεια μεγαλύτερων επεμβάσεων. Επιπρόσθετα, τα ναρκωτικά φάρμακα χρησιμοποιούνται για τον περιορισμό επιληπτικών κρίσεων με αξιολόγηση τη χρήση της φαινοβαρβιτάλης, το παλαιότερο και γνωστότερο αντιεπιληπτικό φάρμακο που χρησιμοποιείται από το 1912 έως σήμερα, αλλά και σε πληθώρα άλλων παθήσεων. Τέλος, μία ομάδα ναρκωτικών φαρμάκων (π.χ. η αλπραζολάμη) έχει ως στόχο τον περιορισμό του άγχους και τη βελτίωση των διαταραχών ύπνου, ενώ παράλληλα μπορεί να χρησιμοποιηθούν και ως διεγερτικά του ΚΝΣ [π.χ. η μεθυλοφαινιδάτη χρησιμοποιείται για τη θεραπεία νευροβιολογικών παθήσεων (π.χ. ΔΕΠΥ, ναρκοληψία κ.ά.)]. Είναι σημαντικό να διασφαλιστεί η ορθή και εξατομικευμένη χρήση των ναρκωτικών φαρμάκων, προκειμένου οι ασθενείς και οι θεράποντες να εκμεταλλευτούν μόνον τα οφέλη τους.

Τέλος, θα πρέπει να σημειωθεί, ότι δεν είναι λίγες οι περιπτώσεις, όπου οι άνθρωποι καταφεύγουν στη χρήση ουσιών, που προκαλούν εξάρτηση καταστρέφοντας την εικόνα που έχουν για τον κόσμο γύρω τους, εφόσον δεν τους ικανοποιεί και δημιουργώντας μια πραγματικότητα μέσα σε ένα άλλο κόσμο. Γι' αυτό και η βιομηχανία των εξαρτησιογόνων ουσιών αναπτύσσεται συνεχώς με νέες ουσίες και επιδράσεις, έτσι ώστε οι χρήστες να έχουν μια πληθώρα επιλογών. Οι ουσίες αυτές λόγω της δράσης τους στο ΚΝΣ χωρίζονται σε: α) διεγερτικά, όπου τα αποτελέσματα της χρήσης τους είναι μιμητικά της δράσης του συμπαθητικού συστήματος και παρέχουν στον χρήστη αισθήματα ευχαρίστησης, αναζωογόνησης και ενίσχυσης της προσοχής (π.χ. αμφεταμίνες και παράγωγα αυτών, κοκαΐνη, διεγερτικά φυτά), β) κατασταλτικά, όπου απαντώνται πολλά φαρμακευτικά σκευάσματα νομίμως παραγόμενων ουσιών (π.χ. βαρβιτουρικά και βενζοδιαζεπίνες), γ) ψευδαισθησιογόνα ή παραισθησιογόνα με σημαντικότερο γνώρισμά τους την πρόκληση νοητικών, συναισθηματικών και συνειδησιακών αλλαγών (π.χ. έκσταση, LSD, κάκτος Peyote, κ.ά.), δ) οργανικοί διαλύτες, ε) οπιοειδή (π.χ. ηρωίνη, παράγωγα οπίου) και συνθετικά ναρκωτικά (π.χ. μεθαδόνη) με κοινό γνώρισμά τους την ταχεία εθιστική τους δράση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Alcohol and Drug Foundation, n.d. <https://adf.org.au/>
2. AMPHETAMINIL. National Center for Biotechnology Information, n.d. *National Library of Medicine. PubChem*. [Online] Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/amphetaminil> [Accessed Ιούλιος 2020].
3. Cancer research UK: Diamorphine. <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancer-in-general/treatment/cancer-drugs/drugs/diamorphine>
4. Depressants. United Nations Office on Drugs and Crime, 2019. *United Nations*. [Online] Available at: https://wdr.unodc.org/wdr2019/prelaunch/WDR19_Booklet_3_DEPRESSANTS.pdf [Accessed Ιούλιος 2020].
5. DOLOPHINE® HYDROCHLORIDE CII (Methadone Hydrochloride Tablets, USP), ROXANE LABORATORIES, INC. , n.d. *U.S Food and Drug Administration*. [Online] Available at: <https://www.fda.gov/media/76020/download> [Accessed Ιούλιος 2020].
6. Drug War Facts , n.d. *Drug War Facts*. [Online] Available at: <https://www.drugwarfacts.org/chapter/entheogens> [Accessed Ιούλιος 2020].
7. European Commission , 2006. *A Guideline on changing the Classification for the supply of a Medicinal Product for Human use* , Βρυξέλλες: European Community. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/c/switchguide_160106_en.pdf
8. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2019. *EU Drug Markets Report*, p. 260.
9. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction., 2017
10. Heal , D. J., Smith, S. L., Gosden, J. & Nutt, D. J., 2013. Amphetamine, past and present – a pharmacological and clinical perspective. *J Psychopharmacol*. 2013 Jun; 27(6): 479–496. *National Center for Biotechnology Information*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3666194/> [Accessed Ιούλιος 2020].
11. Inspections and Human Medicines Pharmacovigilance, 2016. *Criteria for classification of critical medicinal products for human and veterinary use*, s.l.: European Medicines Agency
12. National Institute on Drug Abuse (NIDA), *Principles of Drug Addiction Treatment: A Research-Based Guide (Third Edition)* <https://www.drugabuse.gov/node/pdf/675/principles-of-drug-addiction-treatment-a-research-based-guide-third-edition>
13. Schmidt, B. et al., A natural history of botanical therapeutics. *Metabolism*. 2008 Jul; 57(7 Suppl 1): S3–S9. *National Center for Biotechnology Information*. [Online] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2981029/> [Accessed Ιούλιος 2020].
14. Trivedi , M., Shaikh, S. & Gwinnut, C., 2007. Update in Anaesthesia. *Pharmacology of Opioids*, s.l.: Anaesthesia Tutorial of the Week. https://www.wfsahq.org/components/com_virtual_library/media/c96525cdf115fe1022c50fabb814b76a-Opioid-Pharmacology--Update-24-2-2008-.pdf

15. Εφημερίς της Κυβερνήσεως της Ελληνικής Δημοκρατίας, 2013. Ν. 4139/2013. *Νόμος περί εξαρτησιογόνων ουσιών και άλλες διατάξεις*. Αθήνα: Εφημερίδα της Κυβέρνησης (ΦΕΚ Α-74/20-3-2013).
16. Θοδώρου, Ε. & Σαρακατσιάνου, Χ., n.d. Ενδοφλέβιοι Αναισθητικοί Παράγοντες. Θέματα Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής. Τομ.24 , Δεκ.2014 https://anesthesia.gr/download/TOMOS_24/010_THEODWROY%20-%20XAMAIIDH.pdf
17. Μαρσέλος, Μ., Λεονταρίτης, Γ., Αντωνίου, Α., Κωνσταντή, Μ., Μανωλόπουλος, Ε., Παππάς, Π., Χαρκίτης, Π., 2015. *Βιοχημική Φαρμακολογία*, s.l.: Εκδόσεις Κάλλιπος. <https://repository.kallipos.gr/handle/11419/4252>
18. Προτάσεις του γενικού εισαγγελέα Lenz της 4ης Οκτωβρίου 1994. - THE QUEEN KATA SECRETARY OF STATE FOR HOME DEPARTMENT, EX PARTE EVANS MEDICAL LTD ΚΑΙ MACFARLAN SMITH LTD. - ΑΙΤΗΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΚΔΟΣΗ ΠΡΟΔΙΚΑΣΤΙΚΗΣ ΑΠΟΦΑΣΕΩΣ: HIGH COURT OF JUSTICE, QUEEN'S BENCH DIVISION - ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ. - ΕΛΕΥΘΕΡΗ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ ΤΩΝ ΕΜΠΟΡΕΥΜΑΤΩΝ - ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΝΑΡΚΩΤΙΚΟΥ (ΔΙΑΜΟΡΦΙΝΗΣ). - ΥΠΟΘΕΣΗ C-324/93. http://publications.europa.eu/resource/cellar/4dbfe2d9-6ed2-47f7-9467-21ae67d5290e.0007.02/DOC_1
19. «Τοξικότητα των Οπιοειδών» Αμιλιανός Κλογέρης, Μάρτιος 2017. <https://pergamos.lib.uoa.gr/uoalibrary/default/data/1453160/theFile/1453415>

Νέες Ψυχοδραστικές Ουσίες στην Ευρωπαϊκή Ένωση: Ταξινόμηση, Βασικά Χαρακτηριστικά και Πολιτική Αντιμετώπισης

Αναστασία Σπυράκη, Χημικός Μηχανικός, ΜΔΕ Διαχείριση και Τεχνολογία Ποιότητας, Γενικό Χημείο του Κράτους, Β' Χημική Υπηρεσία Αθηνών, Τμήμα Ναρκωτικών,
e-mail: aspiraki@gmail.com

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η διακίνηση και κατ' επέκταση η χρήση ψυχοδραστικών ουσιών (Ψ.Ο.) αποτελεί ένα παγκόσμιο και πολυδιάστατο πρόβλημα, που κρύβει πίσω του τεράστια οικονομικά συμφέροντα αλλά και σύνθετα πολιτικά, κοινωνικά, πολιτισμικά και ηθικά θέματα. Συνιστά ένα φαινόμενο, που αποτελεί απειλή για τη δημόσια υγεία, την κοινωνική σταθερότητα και την ευημερία. Από τα στοιχεία που προκύπτουν, δυστυχώς το πρόβλημα συνεχώς διογκώνεται.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (World Health Organization-WHO) ψυχοδραστικές ονομάζονται εκείνες οι ουσίες που, όταν λαμβάνονται ή χορηγούνται στον οργανισμό, επηρεάζουν τις διανοητικές διεργασίες, π.χ. την πρόσκτηση γνώσης ή τη διάθεση. Αυτός ο όρος και ο ισοδύναμος του, «ψυχοτρόπες ουσίες», είναι οι πιο ουδέτεροι και περιγραφικοί όροι για ολόκληρη την κατηγορία ουσιών, νόμιμων και παράνομων. Το «ψυχοδραστικό» δεν συνεπάγεται απαραίτητα την παραγωγή εξάρτησης.

Οι Ψ.Ο. δρουν στον εγκέφαλο με ποικίλες επιδράσεις στην αντίληψη, τη διάθεση, τη σκέψη και τη συμπεριφορά. Οι ουσίες αυτές χρησιμοποιούνται συχνά και για λόγους διασκέδασης και κυκλοφορούν στην παράνομη αγορά σε δελεαστικά χρώματα και σχήματα, όπως φαίνεται στο Σχήμα 1. Αρχικά, οι επιδράσεις τους μπορεί να είναι θετικές, δημιουργώντας



Σχήμα 1: Δισκία ΝΨΟ (Πηγή: United Nations Office on Drugs and Crime)

ευφορία, αίσθημα ευχαρίστησης, χαλαρότητα, αυξημένο αίσθημα επικοινωνίας και συντροφικότητας, δίνοντας δύναμη, εγρήγορση, προσφέροντας ανακούφιση από τον πόνο. Η συχνή χρήση τους όμως μπορεί να οδηγήσει σε μια σειρά επιδράσεων, που φτάνουν σε τοξικές, βλάπτοντας τη σωματική αλλά και την πνευματική υγεία του ατόμου, οδηγώντας το σε μελαγχολικές ή βίαιες συμπεριφορές, σε παρορμητικές ενέργειες, σε ψυχώσεις ακόμα και σε αυτοκτονικές τάσεις. Οι χρήστες υπό την επήρεια τέτοιων ουσιών μπορούν να εμπλακούν σε επικίνδυνες συμπεριφορές, που θέτουν την ασφάλειά τους και των άλλων σε κίνδυνο, όπως για παράδειγμα η οδήγηση αυτοκινήτου ή ο χειρισμός μηχανημάτων. Άλλη μία έμμεση συνέπεια της

χρήσης τους είναι η εξάπλωση αιματογενώς μεταδιδόμενων νοσημάτων (ιογενείς λοιμώξεις HIV, ηπατίτιδας Β και C), διότι οι χρήστες μοιράζονται μολυσμένο εξοπλισμό για ενέσεις. (Μαρσέλος, Μ. 2004).

Οι φαρμακοδυναμικές και οι τοξικές επιπτώσεις των ουσιών αυτών εξαρτώνται από πολλούς παράγοντες συμπεριλαμβανομένης της ατομικής ευαισθησίας και των συνθηκών κάτω από τις οποίες λήφθηκε η ουσία. Τα προβλήματα που σχετίζονται με τη χρήση Ψ.Ο. διαφέρουν ανάλογα με το είδος της ουσίας, την ποσότητά της, την

καθαρότητά της και τη συχνότητα λήψης της. Κάποιες ουσίες εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο εξάρτησης, και άλλες μπορούν να οδηγήσουν σε θάνατο από υπερβολική δόση. Ο τρόπος λήψης μέσω της κατάποσης, με κάπνισμα, ή ενδοφλεβίως είναι πρωταρχικής σημασίας στις επιπτώσεις που εμφανίζονται. Όλα τα ανωτέρω αλληλεπιδρούν με άλλους παράγοντες, όπως τα χαρακτηριστικά του ατόμου που συνδέονται με την ανοχή (π.χ. ηλικία, φύλο, προβλήματα υγείας, ψυχολογική διαταραχή) και το περιβάλλον στο οποίο γίνεται η χρήση (π.χ., στο σπίτι, σε ένα νυχτερινό κέντρο διασκέδασης ή σε μπαρ, στους δρόμους), αυξάνοντας ή μειώνοντας τα προβλήματα που αντιμετωπίζουν οι χρήστες (O'Neil, M. J. 2006).

ΝΕΕΣ ΨΥΧΟΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ (ΝΨΟ).

Τα δίκτυα της παράνομης αγοράς μεταβάλλουν συνεχώς τα πρότυπα προσφοράς και ζήτησης ουσιών, εισάγοντας συνεχώς νέες ουσίες, που δεν καλύπτονται από την ισχύουσα νομοθεσία, τις ονομαζόμενες Νέες Ψυχοδραστικές Ουσίες (ΝΨΟ, New Psychoactive Substances -NPS). Οι ΝΨΟ είναι νέες ουσίες με ψυχοτρόπο δράση, σε καθαρή μορφή ή σε παρασκευάσματα, σε μορφή φυτικών αποσπασμάτων, σκόνης, δισκίων, καψακίων κ.ο.κ όπως φαίνεται στο Σχήμα 2. Οι ουσίες αυτές δεν ελέγχονται στο πλαίσιο των Συμβάσεων του ΟΗΕ για τα Ναρκωτικά και τις Ψυχοτρόπες ουσίες που συνάφθηκαν το 1961 και το 1971, είναι στην πλειοψηφία τους νόμιμες καθώς δεν έχουν (ακόμη) συμπεριληφθεί στους πίνακες των διεθνώς ελεγχόμενων ουσιών, αλλά μπορούν να απειλήσουν τη δημόσια υγεία εξ ίσου σοβαρά. (ΑΠ. 2005/387/ΔΕΥ, 2005).



(α)

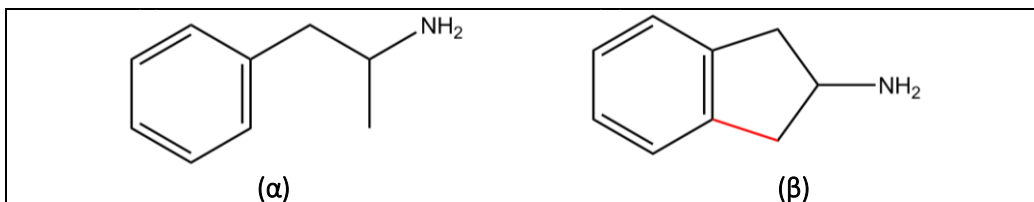


(β)

Σχήμα 2: ΝΨΟ σε μορφή (α) δισκίων, καψακίων και (β) σε κρυσταλλική μορφή (Πηγή: UnitedNationsOfficeonDrugsandCrime)

Οι ΝΨΟ περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα ουσιών, που παράγονται συνθετικά και μιμούνται τα αποτελέσματα που επιφέρουν οι υπάρχουσες ελεγχόμενες ουσίες, έχοντας παραπλήσιες μοριακές δομές με αυτές, όπως φαίνεται στο Σχήμα 3. Δεν ταυτίζονται με καμία από τις ελεγχόμενες ουσίες και

με αυτόν τον τρόπο μπορούν να παρακάμπτουν τη νομοθεσία. Πολλές από αυτές έχουν αναπτυχθεί στα πλαίσια νόμιμης έρευνας και ανάπτυξης, έχουν χρησιμοποιηθεί σε πειράματα για την κατανόηση των λειτουργιών του ανθρωπίνου σώματος, καθώς και ως πιθανά φάρμακα.



Σχήμα 3: Χημικές δομές της αμφεταμίνης (α) και του 2-αμινοϊνδάνιου (2-AI) (β). Η διαφορά φαίνεται με κόκκινο χρώμα. Σημειώνεται ότι η αμφεταμίνη αποτελεί ουσία που ελέγχεται.

Οι ουσίες αυτές αποτελούν ανερχόμενη απειλή για τη δημόσια υγεία στην Ευρώπη αλλά και παγκοσμίως, γιατί συνδέονται με θανάτους και σοβαρές τοξικώσεις στους κύκλους των εξαρτημένων ατόμων, καθιστώντας απαραίτητη την υιοθέτηση δυναμικών τρόπων αντιμετώπισης του προβλήματος παράλληλα με τη διαρκή παρακολούθησή του.

Η ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΩΝ ΝΨΟ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ

Ενώ η εμφάνιση ΝΨΟ δεν αποτελεί καινούριο φαινόμενο, τα τελευταία χρόνια έχει παρατηρηθεί μία ραγδαία αύξηση τόσο του αριθμού τους, όσο και των διαφορετικών ειδών και της διαθεσιμότητάς τους. Η ευρύτερη πώληση ΝΨΟ στην αγορά απογειώθηκε στα μέσα της δεκαετίας του 2000 με τη διάθεση κυρίως νέων διεγερτικών ουσιών, οι οποίες λανσαρίστηκαν ως «νόμιμες ψυχοτρόπες» και «χημικά προϊόντα έρευνας», ελκύοντας ολόένα και περισσότερους χρήστες.

Ο συνδυασμός της παγκοσμιοποίησης και της καινοτομίας στις τεχνολογίες παρασκευής τους, αλλά και της γνωστοποίησης και διακίνησης τους ειδικά μέσω του διαδικτύου, βοήθησαν τις ουσίες αυτές να αναπτυχθούν, να παραχθούν και να διατεθούν στο εμπόριο με μεγάλη ταχύτητα.



Σχήμα 4: Συσκευασίες με ΝΨΟ που διακινούνται στην παράνομη αγορά.

(Πηγή: https://www.deadiversion.usdoj.gov/synthetic_drugs/about_sd.html)

Πολλές φορές διατίθεται με παραπλανητική σήμανση, ως άλλο νόμιμο προϊόν (άλατα μπάνιου, μπαχαρικά, λιπάσματα κ.α.) (Baumann, M.H., et al 2013), και τελευταία έχουν κάνει την εμφάνισή τους ως υγρά αναπλήρωσης για άτμιση ηλεκτρονικού τσιγάρου, καθώς και ως συμπληρώματα διατροφής. Ενδεικτικές συσκευασίες εικονίζονται στο Σχήμα 4. Είναι ελκυστικές εξαιτίας της προσιτής τιμής τους, της υψηλής τους καθαρότητας, της συνεχώς αυξανόμενης κυκλοφορίας τους, της πρωτοτυπίας που φέρουν ως νέα προϊόντα στην αγορά και της δυνατότητας αγοράς τους μέσω του διαδικτύου, που διασφαλίζει ανωνυμία και παρακάμπτει το νομοθετικό έλεγχο για χρήστες και διακινητές. Το πιο σημαντικό όμως από όλα είναι η μεγάλη δραστηριότητά τους και συνεπώς η μικρή δοσολογία που απαιτείται στη χρήση, η οποία διευκολύνει τη

διακίνηση και επιφέρει τεράστια κέρδη στους παρασκευαστές και διακινητές (“High-risk drug use and new psychoactive substances-Results from an EMCDDA trendspotter study”, 2017).

Το κοινό χαρακτηριστικό των ουσιών αυτών είναι ότι συνήθως υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με την επικινδυνότητα της χρήσης τους. Οι πιθανότητες για βλάβες στην υγεία πολλαπλασιάζονται, όταν οι νέες ουσίες βρίσκονται σε ολόένα και πιο σύνθετα μείγματα με άλλες ουσίες, ως υποκατάστατα ή ενισχυτικά των «παραδοσιακών», με άγνωστες παρενέργειες και ειδικότερα σε χρήση ενέσιμων ουσιών. Η χρήση των ΝΨΟ εμφανίζεται συνήθως σε ένα πλαίσιο χρήσης πολλαπλών Ψ.Ο. δηλαδή χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με άλλες ουσίες, όπως τα παράνομα οπιοειδή, τα διεγερτικά, τις βενζοδιαζεπίνες και το αλκοόλ. Οι συνδυασμοί αυτών των ουσιών αυξάνουν τον κίνδυνο βλάβης και παράλληλα την πιθανότητα τοξικών επιδράσεων, καθιστώντας την εξάρτηση πιο δύσκολη να ξεπεραστεί.

Ιδιαίτερο κίνδυνος αποτελεί το γεγονός, ότι προϊόν με την ίδια «εμπορική» ονομασία μπορεί να περιέχει σε διαφορετικές χρονικές στιγμές διαφορετικά δραστικά συστατικά σε διαφορετικές ποσότητες, ή να πωλείται ακόμα και ως κάποια άλλη ουσία σε ανυποψίαστους χρήστες, εν αγνοία τους. Η συχνή αλλαγή της χημικής σύνθεσης των ουσιών και η πολυμορφία τους κάνει δύσκολο τον εντοπισμό, την αξιολόγηση, την παρακολούθηση και τον έλεγχο της διάθεσης αυτών των προϊόντων, που χαρακτηρίζονται από μεγάλη προσαρμοστικότητα και ευελιξία. Όταν μία ΝΨΟ υπαχθεί σε νομοθετικό καθεστώς ελέγχου, μπορεί να αντικατασταθεί γρήγορα από μια ελαφρά τροποποιημένη δομή αλλά με ανάλογη φαρμακολογική δράση, μη ελεγχόμενη ουσία.

Μια άλλη πρόκληση που θέτουν οι ΝΨΟ, είναι η πολύ μεγάλη δραστικότητά τους με αποτέλεσμα οι διακινούμενες ποσότητες να είναι μικρές, αυξάνοντας την δυσκολία στον εντοπισμό τους από τις δικτυικές αρχές. Η χαμηλή δοσολογία που λαμβάνουν οι χρήστες, καθιστά δύσκολη την ταυτοποίηση τους στα ιατροδικαστικά εργαστήρια και δυσχεραίνει επιστημονικές μελέτες σχετικά με την τοξικότητα και τον πιθανό εθισμό σε αυτές.

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΈΓΚΑΙΡΗΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΗΣ Ε.Ε.

Στα πλαίσια της Ε.Ε. από το 1997, λειτουργεί ο μηχανισμός ανταλλαγής πληροφοριών, γνωστός ως Σύστημα Έγκαιρης Προειδοποίησης, (Early Warning System-EWS) για τις ΝΨΟ. Πρωταρχικός στόχος του ευρωπαϊκού EWS είναι η ταχεία συλλογή, ανάλυση και ανταλλαγή πληροφοριών σχετικά με τις ουσίες αυτές μόλις εμφανιστούν στην ευρωπαϊκή αγορά. Το EWS λειτουργεί υπό την αιγίδα του EMCDDA, του Ευρωπαϊκού Κέντρου Παρακολούθησης Ναρκωτικών και Τοξικομανίας-(European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction -EMCDDA), που είναι η επίσημη κεντρική αρχή για το θέμα των Ψ.Ο. στην Ευρώπη. Το EWS της Ε.Ε. αντλεί πληροφορίες σχετικά με την εμφάνιση νέων ουσιών από τα 28 Κράτη μέλη, την Τουρκία και τη Νορβηγία. Στη συνέχεια γίνεται παρακολούθηση των στοιχείων αυτών και αν κριθεί, ότι οι πληροφορίες αξίζουν περαιτέρω συλλογής και ανάλυσης, αυτή υλοποιείται, επιτρέποντας με αυτόν τον τρόπο στην Ε.Ε. να ανταποκρίνεται γρήγορα σε επικείμενες απειλές και σε αναδυόμενους κινδύνους.

Όταν εντοπίζεται για πρώτη φορά μια ΝΨΟ, τα κράτη μέλη της Ε.Ε. αποστέλλουν στο EMCDDA και στην Ευροποι μέσω των εθνικών σημείων επαφής, λεπτομερή στοιχεία, τα οποία αφορούν στη χημική και φυσική περιγραφή της, στην ονομασία υπό την οποία είναι γνωστή στην αγορά, στην κυκλοφορία και στη χρήση της (συχνότητα εμφάνισής της και ποσότητες στις οποίες συναντάται), στα μέσα και τις μεθόδους παρασκευής της, περιλαμβανομένων συμπληρωματικών πληροφοριών σχετικά με πιθανή ιατρική χρήση, τους κινδύνους για την υγεία που συνδέονται με τη νέα ουσία, τοξικότητα, θάνατοι που έχουν προκληθεί, λαμβάνοντας πάντα υπόψη τις αντίστοιχες κατευθύνσεις των δύο αυτών οργανισμών. Ακολουθεί ανάλυση των δεδομένων και εκτίμηση του κινδύνου από την επιστημονική επιτροπή του EMCDDA. Συντάσσεται κοινή αναφορά του EMCDDA και της Ευροποι, η οποία υποβάλλεται στο Συμβούλιο της Ευρώπης, προκειμένου να αποφασιστεί ο έλεγχος της ουσίας και να συμπεριληφθεί στον κατάλογο των ελεγχόμενων από τον νόμο ουσιών. Οι εθνικές νομοθεσίες περί ναρκωτικών, εμπεριέχουν διαφοροποιήσεις που γίνονται αντικείμενο εκμετάλλευσης των παράνομων δικτύων. (Σπυράκη, Α. 2018).

ΚΥΡΙΟΤΕΡΑ ΕΙΔΗ ΝΨΟ

Οι τελευταίες ενημερώσεις από το EWS της Ε.Ε. παρέχουν σαφή εικόνα για το μέγεθος και την κλίμακα του φαινομένου στην ευρωπαϊκή αγορά. Έχει εντοπιστεί μεγάλος αριθμός νέων ουσιών από διαφορετικές χημικές οικογένειες. Αυτές οι ουσίες στην παρούσα στιγμή ανήκουν κυρίως σε δύο μεγάλες χημικές ομάδες οι οποίες είναι: οι συνθετικοί αγωνιστές υποδοχέων κανναβινοειδών (ή αλλιώς *συνθετικά κανναβινοειδή*-Synthetic Cannabinoid Receptor Agonists - SCRA) και τα παράγωγα *συνθετικών καθινόνων* που έχουν διεγερτική δράση. Άλλες δύο κατηγορίες τα *οπιοειδή* και οι *βενζοδιαζεπίνες* έχουν αρχίσει να εμφανίζονται με αρκετά μεγάλη συχνότητα. Επιπρόσθετα υπάρχουν και τα παράγωγα *πιπεραζίνης* (Arbo, M.D., et al 2012) (Byrska, B., et al 2010), *πιπεριδίνες*, *πυρρολιδίνες*, *αμινοϊνδάνια* (Sainsbury, P.D., et al 2011), *αρυλαλκυλαμίνες*, *αρυλκυκλοεξαλαμίνες*, *ινδοαλκυλαμίνες* κ.α. που κατέχουν μικρότερο μερίδιο της παράνομης αγοράς (Lahaie, E et al., 2013).

Συνθετικά Κανναβινοειδή- SCRA

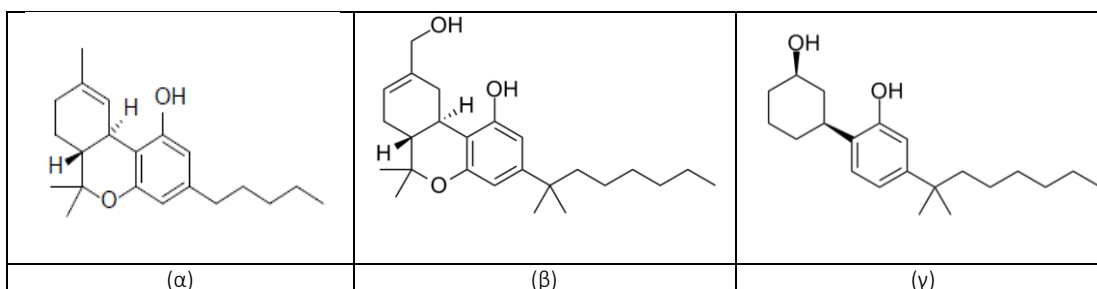
Τα περισσότερα SCRA αρχικά παρασκευάστηκαν στο πλαίσιο φαρμακευτικών ερευνητικών προγραμμάτων, που πραγματοποιήθηκαν από το 1980 έως το 1990. Μέχρι τότε δεν είχαν εμφανιστεί σε εμπορικά προϊόντα. Στην Ευρώπη εμφανίστηκαν για πρώτη φορά γύρω στο 2004 κάποια προϊόντα φυτικών θυμαμάτων ή μείγματα βοτάνων με την ονομασία «Ποτπουρί» ή «Spice» με ενδείξεις ότι «δεν προορίζονται για ανθρώπινη χρήση» με παραπλανητική σύσταση ή γεύση, τα οποία άρχισαν να γίνονται πολύ δημοφιλή στα μέσα του 2008 σε πολλές χώρες, όπως η Γερμανία, η Πολωνία και το Ηνωμένο Βασίλειο. Προστούελοστο 2008, ταυτοποιήθηκαν SCRA σε αυτά τα προϊόντα (“Recommended methods for the identification and analysis of synthetic cannabinoid receptor agonists in seized materials”, 2013).



Σχήμα 5: Συνθετικά Κανναβινοειδή σε μορφή φυτικού υλικού εμποτισμένου με ουσία.

Τα SCRA απαντώνται σήμερα συνήθως σε μορφή σκόνης ή φυτικού υλικού εμποτισμένου με ουσία, όπως εικονίζεται στο Σχήμα 5. Συνήθως καπνίζονται σε αυτοσχέδια τσιγάρα ή σε πίπα, όπως η κάνναβη (ως μίγματα βοτάνων), αλλά υπάρχουν αναφορές για εισπνοή σε μορφή σκόνης, κατανάλωση υπό μορφή δισκίων ή χρήση σε ατμοποιητές. Η σκόνη λόγω υψηλής δραστηριότητας που συνεπάγεται χαμηλή δόσολογία, παράγει μεγάλο αριθμό δόσεων. Η τυπική ποσότητα σε ένα πακέτο με φυτικό υλικό είναι περίπου 3 g (Fattore, L., et al 2011).

Τα SCRAs έχουν εμφανιστεί δυναμικά στην αγορά ειδικά κατά την τελευταία δεκαετία, ως εναλλακτική λύση στην χρήση της κάνναβης. Αυτή η ομάδα ουσιών μιμείται τα αποτελέσματα της Τετραϋδροκανναβινόλης (THC-Tetrahydrocannabinol), της κυρίως υπεύθυνης ουσίας για τις ψυχοδραστικές επιδράσεις της κάνναβης (Fantegrossi, W.E., et al 2014). Ωστόσο, τα SCRAs μπορεί είναι τελείως διαφορετικά από το μόριο της THC, όπως φαίνεται στο Σχήμα 6 και πολύ πιο δραστικά (και τοξικά) από την THC, τα οποία συνδέονται με τους υποδοχείς για τα κανναβινοειδή στο ανθρώπινο σώμα (Cannabinoid Receptor, CB1 και CB2).



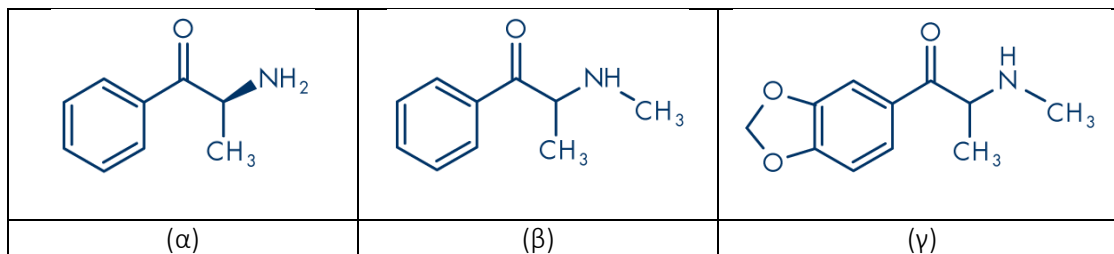
Σχήμα 6: (α) THC ή Δ9-Τετραϋδροκανναβινόλη, η δραστική ουσία της κάνναβης, (β) HU-210, το συνθετικό ανάλογο της THC με 100 φορές μεγαλύτερη δραστικότητα (θεωρείται «κλασικό κανναβινοειδές» εξαιτίας της παρόμοιας χημικής δομής με την THC), (γ) CP-47,497 («μη-κλασικό κανναβινοειδές», με δομή διαφοροποιημένη από το μόριο της THC).

Λίγα είναι γνωστά σχετικά με τις φαρμακολογικές ιδιότητες των SCRAs και η γνώση για την οξεία και μακροχρόνια τοξικότητα τους είναι περιορισμένη. Είναι πιθανό, με την υψηλή δραστικότητά τους, να οδηγούν σε μια παρατεταμένη ψυχοδραστική επίδραση. Ωστόσο, λόγω της χημικής ποικιλομορφίας με την οποία κυκλοφορούν στην αγορά, δεν είναι αυτή τη στιγμή δυνατόν να εξαχθούν συμπεράσματα για τις φαρμακολογικές ιδιότητές τους. Οι ουσίες που περιέχουν, ποικίλλουν ευρέως ακόμη και στα προϊόντα που φέρουν το ίδιο «εμπορικό» όνομα, καθιστώντας δύσκολο τον καθορισμό ακόμα και των πιο διαδεδομένων SCRAs (Lovett, 2015a). Σύμφωνα με τις μέχρι τώρα μελέτες τα SCRAs μπορεί να προκαλέσουν ψυχωτικά επεισόδια, κρίσεις πανικού, ταχυκαρδία, αύξηση της αρτηριακής πίεσης, εμετό, συσπάσεις και πιθανή βλάβη των οργάνων. Υπάρχουν αυξημένες πιθανότητες να συμβούν σοβαρές τοξικές στον χρήστη, λόγω άγνωστης σύστασης των φυτικών αυτών μειγμάτων.

Συνθετικές Καθινόνες

Οι συνθετικές καθινόνες εμφανίστηκαν για πρώτη φορά στην ευρωπαϊκή παράνομη αγορά των ΝΨΟ το 2005, ενώ τα τελευταία χρόνια καταχωρήθηκαν ως ιδιαίτερη κατηγορία διεγερτικών σε πολλές ευρωπαϊκές χώρες. Αυτές οι ουσίες

θεωρείται ότι χρησιμοποιούνται ως υποκατάστατα για το MDMA, την αμφεταμίνη και την κοκαΐνη, εξαιτίας της διεγερτικής τους δράσης, όπως φαίνεται στην Σχήμα 7. Ο μεγάλος αριθμός κατασχέσεων των συνθετικών καθινονών αντανάκλα τη ζήτηση για διεγερτικά (<http://www.emcdda.europa.eu/topics/pods/synthetic-cathinones-injection>).

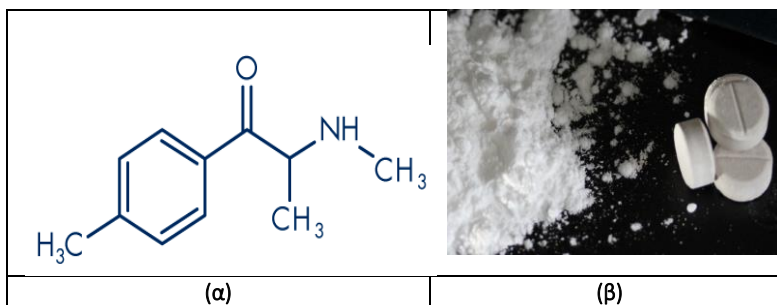


Σχήμα 7: Συνθετικές Καθινόνες: (α) Καθινόνη (Cathinone), (β) Εφεδρόνη (Methcathinone), (γ) Μεθυλόνη (βk-MDMA, 3,4-methylenedioxy-N-methylcathinone). Οι ουσίες αυτές συσχετίζονται χημικά αντίστοιχα με την αμφεταμίνη, την μεθαμφεταμίνη και τη 3,4-Μεθυλενοδιόξυμεθαμφεταμίνη (MDMA).

Πολύ λίγα είναι γνωστά σχετικά με τη φαρμακοκινητική και τη φαρμακοδυναμική των συνθετικών καθινονών, αν και όπως στις αμφεταμίνες και στην κοκαΐνη, πιστεύεται ότι ενεργούν στο κεντρικό νευρικό σύστημα (Baumann M.H., et al., 2013). Οι ουσίες αυτές έχουν δράση και παρενέργειες παρόμοιες με γνωστά διεγερτικά φάρμακα και σχετίζονται δομικά με την καθινόνη, η οποία βρίσκεται στο φυτό Khat (Dorairaj, J.J., et al 2012).

Στην Ευρώπη, οι συνθετικές καθινόνες πωλούνται μέσω ιστοσελίδων στο διαδίκτυο και σε καταστήματα λιανικής πώλησης. Κυκλοφορούν ως «τροφή για φυτά» και «άλατα μπάνιου». Πολλές συνθετικές καθινόνες ήταν αρχικά νομίμως διαθέσιμες στην Ευρώπη. Η ευκολία διαθεσιμότητας τους σε συνδυασμό με τις σχετικά χαμηλές τιμές και την υψηλή καθαρότητα τους σε σύγκριση με τις «παραδοσιακές» ουσίες μαζί με τη διάδοση μέσω κοινωνικών μέσων και διαδικτύου, είναι πιθανό να συνέβαλαν στα τρέχοντα επίπεδα χρήσης. (Baumann M.H., 2014)

Συνήθως η χρήση των συνθετικών καθινονών γίνεται με εισπνοή (σε μορφή σκόνης) ή με λήψη από το στόμα. Καταγράφονται περιστατικά λήψης (χρήσης) σε ενέσιμη μορφή από ορισμένες ομάδες χρηστών ναρκωτικών, φαινόμενο ανησυχητικό λόγω της υψηλής τοξικότητας (McDermott, S.D., et al 2011). Οι αναφορές υποδεικνύουν ότι οι χρήστες ενέσιμης καθινόνης είναι κυρίως χρήστες άλλων ουσιών (ηρωίνης, αμφεταμίνης) που για διάφορους λόγους επιλέγουν χρήση καθινονών.



Σχήμα 8: (α) Μεφεδρόνη (ή 4-MMC) (β) Διάθεση σε σκόνη ή σε μορφή δισκίων.

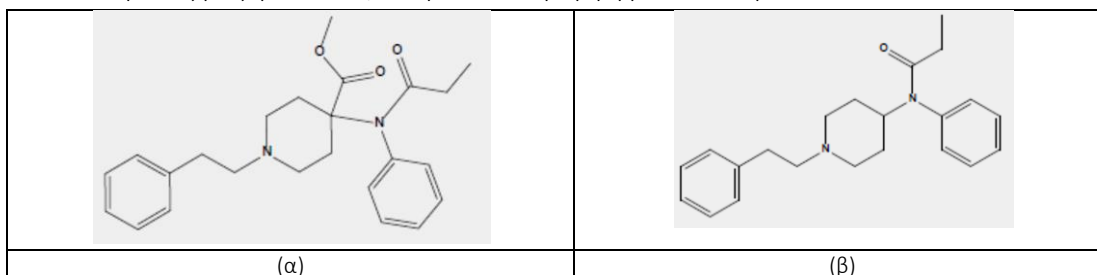
Στην Ευρώπη χαιρεί ιδιαίτερης προσοχής, η μεφεδρόνη, (Σχήμα 8), η συνθετική καθινόνη, που χρησιμοποιείται ευρύτερα εμφανιζόμενη αρχικά στην αγορά, ως το λεγόμενο «legal high» ή με τις ονομασίες «mcat», «merh», «drone» ή «miaow». Μέτρα ελέγχου για την μεφεδρόνη θεσπίστηκαν το 2010 (Winstock, A., et al 2011).

Οπιοειδή

Τα νέα οπιοειδή εξελίσσονται σε αιτία συναγερμού στην Ε.Ε. όσον αφορά στη δημόσια υγεία, επειδή είναι συχνά πολύ ισχυρά και πωλούνται ως ηρωίνη σε ανυποψίαστους χρήστες και συνεπώς ενέχουν υψηλό κίνδυνο για λήψη υπερβολικής δόσης και θάνατο. Οι ουσίες αυτές λόγω της δραστηρότητάς τους ενέχουν κινδύνους για τους υπαλλήλους των δικτυικών αρχών καθώς και για τους εργαζόμενους στα εργαστήρια ανάλυσης (Hikin, L., et al 2017). Οι φαιντανύλες, για παράδειγμα, είναι μία οικογένεια ουσιών που έχει προκαλέσει εκατοντάδες θανάτους στην Ευρώπη και στις Ηνωμένες Πολιτείες, από τότε που εμφανίστηκαν για πρώτη φορά στα τέλη της δεκαετίας του '70 στην Καλιφόρνια, γιατί πωλούνται ως «συνθετική ηρωίνη» (Mounteney, J., et al 2015).

Τα συνθετικά οπιοειδή είναι μια ευρεία οικογένεια ισχυρών αναλγητικών και αναισθητικών. Όπως τα οπιούχα (π.χ. ηρωίνη, όπιο και μορφίνη) και τα συνθετικά οπιοειδή έχουν παρενέργειες όπως, ευφορία, υπνηλία, αναλγησία, υποθερμία, αναπνευστική καταστολή. Η ένταση των σωματικών και ψυχολογικών επιδράσεων διαφέρει, ανάλογα με το συγκεκριμένο συνθετικό οπιοειδές που λαμβάνεται.

Τα κυριότερα νέα συνθετικά οπιοειδή που έχουν μέχρι σήμερα ταυτοποιηθεί, είναι παράγωγα της φαιντανύλης, με την καρφαϊντανύλη (βλ. Σχήμα 9) να εμφανίζεται πιο συχνά στις κατασχέσεις των δικτυικών υπηρεσιών. Αποτελεί ένα από τα πιο δραστικά γνωστά οπιοειδή, το οποίο χρησιμοποιούνταν ως κτηνιατρικό φάρμακο σε μεγαλόσωμα ζώα. Πρόσφατα παραδείγματα περιλαμβάνουν κατασχέσεις συνθετικών οπιοειδών που βρέθηκαν μαζί με ηρωίνη, σε μορφή σκόνης, σε φυτικά μείγματα καπνίσματος μαζί με SCRA's, ακόμα και σε μορφή ρινικού σπρέι.



Σχήμα 9: Αντιπροσωπευτικές μοριακές δομές συνθετικών οπιοειδών. (α) Καρφαϊντανύλη (β) Φαιντανύλη

Βενζοδιαζεπίνες

Οι βενζοδιαζεπίνες είναι μια κατηγορία ψυχοδραστικών ουσιών με δράση ηρεμιστική, υπναγωγό, αγχολυτική, με αντισπασμωδικές και μυοχαλαρωτικές ιδιότητες. Λόγω της μεγάλης συχνότητας φαινομένων άγχους και αϋπνίας στους χρήστες ουσιών, οι βενζοδιαζεπίνες έχουν ευρύτατη συμπληρωματική χρήση. Όλες οι βενζοδιαζεπίνες έχουν παρόμοιες φαρμακολογικές ιδιότητες και διαφοροποιούνται μόνο ως προς την κατασταλτική τους επίδραση, την δραστηρότητα και τη φαρμακοκινητική συμπεριφορά τους.

Η χρήση βενζοδιαζεπινών δημιουργεί σωματική και ψυχική εξάρτηση. Ορισμένα παράγωγα έχουν χρησιμότητα στις διαταραχές πανικού και στην επιληψία. Διακοπή της χρήσης τους μπορεί να καταλήξει σε φαινόμενα στέρησης ή υποτροπής. Η εξάρτηση αυξάνει με τη δόση και το χρονικό διάστημα λήψης και είναι επίσης μεγαλύτερη σε χρήστες με ιστορικό αλκοολισμού ή εθισμού σε Ψ.Ο., με επακόλουθο στερητικά συμπτώματα (“Non-medical use of benzodiazepines: a growing threat to public health?”, 2017).



Σχήμα 10: Δισκίο Ετιζολάμης με ενδείξεις «EZ» (Πηγή: PoliceScotland). 2.218.797 δισκία που περιείχαν ετιζολάμη, κατασχέθηκαν κατά το έτος 2017 στην Ε.Ε., με αξία στην παράνομη αγορά πάνω από δύο εκατομμύρια ευρώ.

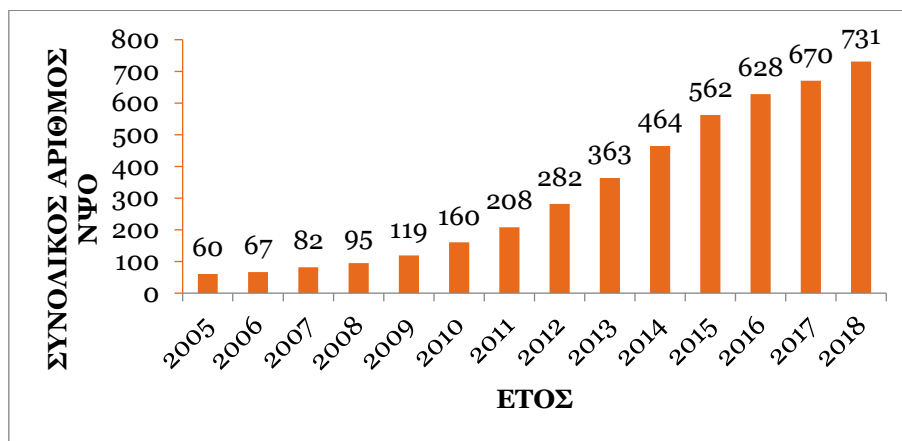
Μερικές φορές από τους παρασκευαστές της παράνομης αγοράς χρησιμοποιούνται νέες βενζοδιαζεπίνες στην παραγωγή παραποιημένων φαρμάκων (π.χ. πλαστά δισκία «διαζεπάμης» που περιείχαν φαιναζεπάμη). Σε ορισμένες ευρωπαϊκές χώρες, αυτά τα παραποιημένα φάρμακα έχουν καταστεί σημαντικό μέρος των παράνομων ουσιών της αγοράς, παράγοντας απομιμήσεις αγχολυτικών φαρμάκων, τα οποία συνταγογραφούνται, αλλά περιέχουν κλοναζολάμη, δικλαζεπάμη, ετιζολάμη (Σχήμα 10) και φλουβρομαζολάμη (“European Drug Report”, 2019).

ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗ ΤΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΓΙΑ ΤΙΣ ΝΨΟ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΈΝΩΣΗ¹

ΠΗΓΗ: Ευρωπαϊκό Κέντρο Παρακολούθησης Ναρκωτικών και Τοξικομανίας (2019), Ευρωπαϊκή έκθεση για τα ναρκωτικά 2019: Τάσεις και εξελίξεις, Υπηρεσία Εκδόσεων της Ευρωπαϊκής Ένωσης, Λουξεμβούργο. Τα δεδομένα που αφορούν στις ΝΨΟ αποτελούν την ελάχιστη εκτίμηση για αυτές, λόγω της έλλειψης πλήρως τυποποιημένου συστήματος αναφοράς ανά χώρα.

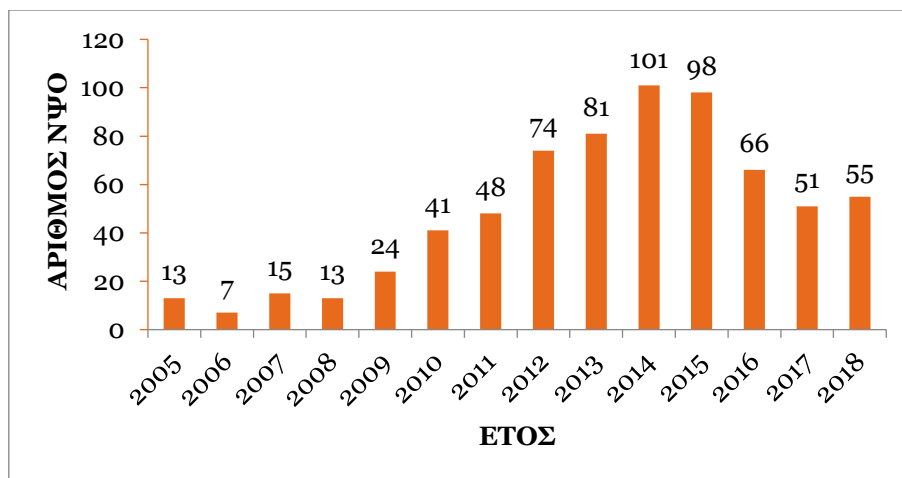
Η παράνομη αγορά (κυρίως στο διαδίκτυο και στο σκοτεινό δίκτυο) για τις ουσίες αυτές έχει μεγεθυνθεί με μια ταχύτητα, την οποία οι δικτυικές αρχές έχουν δυσκολίες να την ακολουθήσουν. Η Κίνα παραμένει η κύρια παραγωγός χώρα, ακολουθούμενη από την Ινδία, από όπου εξαγονται μέσω εταιρειών εμπορίας χημικών ή φαρμακευτικών προϊόντων ή και παράνομων εργαστηρίων. Μικρός αριθμός παράνομων εργαστηρίων παρασκευής ΝΨΟ έχει αναφερθεί και σε ευρωπαϊκές χώρες, κυρίως στην Ολλανδία και στην Πολωνία.

Μέχρι το τέλος του 2018, το EWS της Ε.Ε. παρακολουθούσε τακτικά 731 ουσίες στα κράτη μέλη της Ε.Ε., στη Νορβηγία και στην Τουρκία, όπως φαίνεται στο Σχήμα 11, αριθμός που είναι υπερδιπλάσιος από τις ουσίες που ελέγχονται από τις διεθνείς συμβάσεις. Το 90% αυτών των ουσιών εμφανίστηκαν μεταξύ 2008-2018. Οι 390 από αυτές τις ουσίες εντοπίστηκαν στις κατασχέσεις των αρχών το 2017.



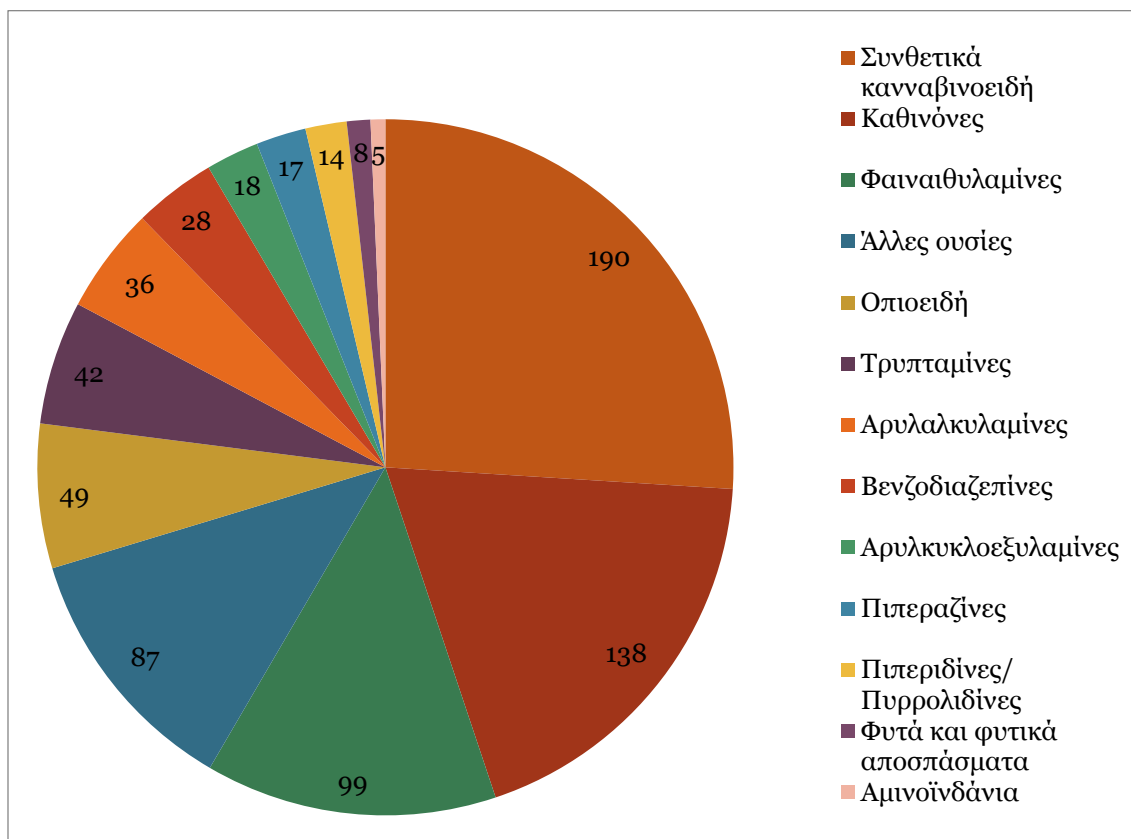
Σχήμα 11: Συνολικός αριθμός ΝΨΟ που παρακολουθούνται στη Ε.Ε. κατά τα έτη 2005-2018.

Το 2018 κοινοποιήθηκαν επισήμως για πρώτη φορά 55 ΝΨΟ (Σχήμα 12). Ο αριθμός αυτός αποτελεί έναν από τους πολλούς δείκτες, που χρησιμοποιεί το EMCDDA για την κατανόηση της παράνομης αγοράς. Ο αριθμός των ουσιών τα τελευταία χρόνια έχει σταθεροποιηθεί στα επίπεδα που ήταν το 2011-2012. Αυτό ενδεχομένως οφείλεται στην πολυετή προσπάθεια ελέγχου των ΝΨΟ και του παράνομου εμπορίου τους στην Ε.Ε. καθώς και στην αποτελεσματικότητα των εφαρμοζόμενων πολιτικών, παράλληλα με κάποιες νομοθετικές πρωτοβουλίες. Ταυτόχρονα, ίσως αντικατοπτρίζονται μέτρα ελέγχου στις χώρες από όπου προέρχονται (Κίνα, Ινδία).



Σχήμα 12: Αριθμός νέων ψυχοδραστικών ουσιών που κοινοποιήθηκαν μέσω του συστήματος έγκαιρης προειδοποίησης της Ε.Ε. για πρώτη φορά, 2005-2018.

Στο **Error! Reference source not found**. 13 αναφέρονται οι κυριότερες χημικές ομάδες ΝΨΟ, που παρακολουθούνταν από το EMCDDA μέχρι το έτος του 2018, καθώς και ο επιμερισμός του αριθμού ουσιών σε κάθε μία από αυτές. Όσον αφορά το συνολικό αριθμό κατασχέσεων ανά ομάδα ουσίας, το 51% είναι κανναβινοειδή, το 24% καθινόνες, το 5% βενζοδιαζεπίνες, το 2% οπιοειδή και 18% όλες οι άλλες ουσίες.



Σχήμα 13: Κατανομή ανά κατηγορία ουσιών των κατασχέσεων ΝΨΟ, που αναφέρθηκαν στο EWS της Ε.Ε. για το έτος 2018.

Τα SCRAs και οι καθινόνες είναι οι δύο ομάδες που περιλαμβάνουν τις περισσότερες ουσίες (και οι δύο ομάδες μαζί περιλαμβάνονται στο 75% των κατασχέσεων), ακολουθούμενες από τις φαιναιθυλαμίνες.

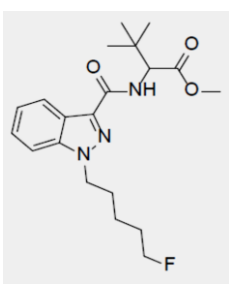
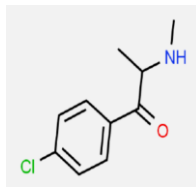
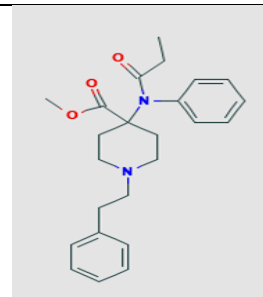
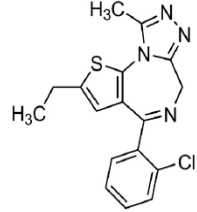
Τα SCRAs αποτελούν τη μεγαλύτερη ομάδα των ουσιών, που παρακολουθούνται αυτή τη στιγμή από το EMCDDA. Αυτό αντικατοπτρίζει τη συνολική ζήτηση κάνναβης στην Ευρώπη και τον ταχύ ρυθμό με τον οποίο η παράνομη αγορά μπορεί να παράγει και να παρέχει νέα κανναβινοειδή, προκειμένου να παρακάμπτεται η σχετική νομοθεσία. Η συνολική σημασία αυτών των ουσιών αντικατοπτρίζεται στα δεδομένα κατάσχεσης των διωκτικών αρχών. Μέχρι σήμερα, σχεδόν όλες οι Ευρωπαϊκές χώρες έχουν εφαρμόσει μέτρα ελέγχου στα SCRAs πρώτης γενιάς.

Οι καθινόνες εμφανίζονται σε μορφή σκόνης (στο 95% των κατασχέσεων), δισκίων, υγρών και φυτικών αποσπασμάτων. Το 2018 αναφέρθηκαν 8 νέες ουσίες για πρώτη φορά.

Το 2018 αναφέρθηκαν 11 οπιοειδή για πρώτη φορά και από το 2009 έχουν συνολικά αναφερθεί 49, με τα παράγωγα της φαιντανύλης να κατέχουν σημαντικό μέρος του συνολικού αριθμού (34 παράγωγα, εκ των οποίων τα 6 αναφέρθηκαν για πρώτη φορά το 2018).

Το EMCDDA παρακολουθεί 28 νέες βενζοδιαζεπίνες, με τις 23 να εντοπίζονται για πρώτη φορά την τελευταία πενταετία. Μόνο το 2017 έγιναν κατασχέσεις πάνω από 2,4 εκατομμυρίων δισκίων.

Στο Σχήμα 14 εικονίζονται οι ουσίες που αναφέρθηκαν, ανά ομάδα ουσιών, με τις μεγαλύτερες ποσότητες στις κατασχέσεις των αρχών, κατά το έτος 2017, στην Ε.Ε.

Κατηγορία	Συνθετικά Κανναβινοειδή	Συνθετικές Καθινόνες	Οπιοειδή	Βενζοδιαζεπίνες
Ουσία	5F-MDMB-PINACA/5F-ADB	4-CMC/clephedrone	Carfentanil	Etizolam
Χημική Δομή				

Σχήμα 14: Οι ουσίες που αναφέρθηκαν, ανά κατηγορία, με τις μεγαλύτερες ποσότητες στις κατασχέσεις των αρχών, κατά το έτος 2017, στην Ε.Ε.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΔΙΑΠΙΣΤΩΣΕΙΣ

Οι αυξανόμενες αναφορές εμφάνισης ΝΨΟ που εντοπίζονται στις κατασχεθείσες ποσότητες, αναδεικνύουν ανησυχητικές αλλαγές στα δίκτυα της παράνομης αγοράς. Τα τελευταία χρόνια, συλλέγονται πληροφορίες σχετικά με τις ΝΨΟ, αν και αυτό παραμένει δύσκολο, δεδομένου του ευρέος φάσματος διαθέσιμων ουσιών, καθώς και του διαφορετικού νομικού καθεστώτος των χωρών της Ε.Ε. Καθώς το φαινόμενο των ΝΨΟ εξακολουθεί να εξελίσσεται, πρέπει να εξελιχθεί και ο τρόπος αντιμετώπισης του από την Ευρώπη. Στο πλαίσιο για συντονισμένη δράση των κρατών μελών, γίνεται προσπάθεια στην οποία προβλέπεται ταχεία ανταλλαγή πληροφόρησης για τις ουσίες αυτές, ώστε να είναι δυνατή η εκπόνηση ενιαίου σχεδίου για την καταγραφή του προβλήματος.

Μελλοντικά προκειμένου να υπάρξει καλύτερη κατανόηση των βλαβών στην υγεία, που προκαλούνται από τις ΝΨΟ, απαιτείται η συλλογή και η μελέτη περισσότερων πληροφοριών σχετικά με τη φαρμακολογία και την τοξικολογία των ουσιών αυτών. Τα συστήματα έγκαιρης προειδοποίησης, η επικοινωνία του κινδύνου μεταξύ των χωρών, οι στρατηγικές και η ανάπτυξη κατευθυντήριων γραμμών για τη διαχείριση των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τις ΝΨΟ, μπορεί να συμβάλλουν σημαντικά στις προσπάθειες για την προστασία της υγείας και την ευημερία των ανθρώπων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

ΕΛΛΗΝΟΓΛΩΣΣΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

ΑΠΟΦΑΣΗ 2005/387/ΔΕΥ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ της 10ης Μαΐου 2005 σχετικά με την ανταλλαγή πληροφοριών, την αξιολόγηση κινδύνων και τον έλεγχο νέων ψυχοτρόπων ουσιών Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης, L 127/32 EL, 20.5.2005

Μαρσέλος, Μ. (2004). *Εξαρτησιογόνες Ουσίες, Φαρμακολογία, Τοξικολογία, Ιστορία, Κοινωνιολογία, Νομοθεσία*. Ιατρική Βιβλιοθήκη, Αθήνα: Τυπωθήτω- Γιώργος Δαρδάνος

Σπυράκη, Α. (2018). *Ψυχοδραστικές ουσίες: Η περίπτωση της Ελλάδας σε σύγκριση με χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης*, Αθήνα, Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο (ΕΑΠ).

ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

Arbo, M.D., Bastos, M.L., Carmo, H.F., (2012), Piperazine compounds as drugs of abuse, *Drug and Alcohol Dependence, Vol 122(3)*, pp. 174– 185, doi:10.1016/j.drugalcdep.2011.10.007

Baumann, M.H., (2014) Awash in a sea of "bath salts": implications for biomedical research and public health, *Addict Abingdon Engl., Vol 109(10)*, pp. 1577-1579, doi:10.1111/add.12601

Baumann, M.H., Partilla, J.S., Lehner, K. R., Thorndike, E.B., Hoffman, A.F., Holy, M., Rothman, R.B., Goldberg, S.R., Lupica, C.R., Sitte, H.H., Brandt, S.D. Tella, S.R., Cozzi, N.V., Schindler, C.W., (2013), Powerful cocaine-like actions of 3,4-methylenedioxypropylvalerone (MDPV), a principal constituent of psychoactive "bath salts" products, *Neuropsychopharmacology, Vol 38(4)*, pp. 552–62, doi:10.1038/npp.2012.204

Byrska, B., Zuba, D., Stanaszek, R., (2010), Determination of Piperazine Derivatives in "Legal Highs", *Problems of Forensic Sciences 2010, Vol. 81 (LXXXI)*, pp. 101–113

Dorairaj, J.J., Healy, C., McMenemy, M., Eadie, P.A., (2012), The untold truth about "bath salt" highs: a case series demonstrating local tissue injury, *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery, Vol 65(2)*, pp. 37–41, doi:10.1016/j.bjps.2011.10.004

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction and Europol (2019), EU Drug Markets Report 2019, Publications Office of the European Union, Luxembourg. Ανακτήθηκε 20 Μαΐου 2020, από https://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2019_en

- Fantegrossi, W.E., Moran, J.H., Radomska-Pandya, A., Prather, P.L., (2014), Distinct pharmacology and metabolism of K2 synthetic cannabinoids compared to Δ^9 -THC: mechanism underlying greater toxicity?, *Life Sciences*, Vol 97(1), pp. 45–54, doi:10.1016/j.lfs.2013.09.017
- Fattore, L., Fratta, W., (2011), Beyond THC: the new generation of cannabinoid designer drugs, *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, Vol 5, pp. 60, doi:10.3389/fnbeh.2011.00060
- High-risk drug use and new psychoactive substances. (2017), European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, EMCDDA Rapid Communication, Publications Office of the European Union, Luxembourg
- High-risk drug use and new psychoactive substances-Results from an EMCDDA trendspotter study. (2017, June), European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, EMCDDA Rapid Communication, Publications Office of the European Union, Luxembourg
Ανακτήθηκε 20 Μαΐου 2020, από http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4540/TD0217575ENN.pdf_en
- Hikin, L., Smith, P.R., Ringland, E., Hudson, S., Morley, S.R., (2017), Multiple fatalities in the North of England associated with synthetic fentanyl analogue exposure; Detection and quantitation a case series from early 2017, *Forensic Science International*, Vol 282, pp. 179-183, doi.org/10.1016/j.forsciint.2017.11.036
- Lahaie, E., Martinez, M. and Cadet-Taïrou, A. (2013), ‘New psychoactive substances and the Internet: current situations and issues’, *Tendances*, 84, pp.1–8. Ανακτήθηκε 20 Μαΐου 2020, από <https://en.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftaacw4.pdf>
- McDermott, S.D., Power, J.D., Kavanagh, P., O’Brien, J., (2011), The analysis of substituted cathinones. Part 2: An investigation into the phenylacetone based isomers of 4-methylmethcathinone and N-ethylcathinone, *Forensic Science International*, Vol 212, pp. 13–21, doi:10.1016/j.forsciint.2011.06.030
- Mounteney, J., Giraudon, I., Denissov, G., Griffiths, P., (2015), Fentanyls: Are we missing the signs? Highly potent and on the rise in Europe, *International Journal of Drug Policy*, Vol 26(7), pp. 626–31, dx.doi.org/10.1016/j.drugpo.2015.04.003
- New psychoactive substances in Europe. An update from the EU Early Warning System. (2015, March), European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, Publications Office of the European Union, Luxembourg
- Non-medical use of benzodiazepines: a growing threat to public health? (2017, September), UNODC, Global SMART Update Volume 18
- O’Neil, M. J., (Ed.). (2006) *The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*, 13th Edition, NJ: Merck.
- Recommended methods for the identification and analysis of synthetic cannabinoid receptor agonists in seized materials, (2013), United Nations Office on Drugs and Crime, New York, Ανακτήθηκε 20 Μαΐου 2020, από http://www.unodc.org/documents/scientific/STNAR48_Synthetic_Cannabinoids_ENG.pdf
- Sainsbury, P.D., Kicman, A.T., Archer, R.P., King, L.A., Braithwaite, R.A., (2011), Aminoindanes—the next wave of ‘legal highs’?, *Drug Testing and Analysis*, Vol 3(7-8), pp. 479–482, doi:10.1002/dta.318
- Winstock, A., Mitcheson, L., Ramsey, J., Davies, S., Puchnarewicz, M., Marsden, J., (2011), Mephedrone: use, subjective effects and health risks, *Addiction*, Vol 106(11), pp. 1991–6, doi:10.1111/j.1360-0443.2011.03502.x

Φωτομετρική μέθοδος ποσοτικού προσδιορισμού γλυκοζιτών της στεβιόλης σε εμπορικά δείγματα

Τσότσου Γεωργία Ελένη*, Ποτηριάδη Ιωάννα, Καρκαλούσος Πέτρος

* gtsotsou@uniwa.gr

Εργαστήριο Χημείας, Βιοχημείας, Κοσμητολογίας,
Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών,
Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στο παρόν άρθρο προτείνεται φωτομετρική μεθοδολογία για τον ποσοτικό προσδιορισμό των βασικών γλυκοζιτών της στέβιας, rebaudioside A και stevioside, σε εμπορικά προϊόντα στέβιας. Η μεθοδολογία περιλαμβάνει την όξινη υδρόλυση των γλυκοζιτών προς στεβιόλη και γλυκόζη παράλληλα με την αλκαλική τους υδρόλυση, η οποία παράγει προϊόν που απορροφά στο UV. Η σύζευξη με οξειδάση γλυκόζης / υπεροξειδάση για την ποσοτικοποίηση της απελευθερούμενης γλυκόζης υπό όξινες συνθήκες και ο άμεσος φωτομετρικός προσδιορισμός του παραγόμενου προϊόντος υπό αλκαλικές συνθήκες, επιτρέπουν τον ποσοτικό προσδιορισμό της συνολικής περιεκτικότητας γλυκοζιτών της στέβιας στα δύο ακραία pH. Παράλληλα, η απομόνωση της ισοστεβιόλης που δημιουργείται μετά την όξινη υδρόλυση των γλυκοζιτών και ο επακόλουθος άμεσος προσδιορισμός της φασματοφωτομετρικά, επιτρέπει, επιπλέον, τον ποσοτικό προσδιορισμό του αριθμού των μορίων γλυκόζης που απελευθερώνονται ανά μόριο στεβιόλης. Ο συνδυασμός των μετρήσεων της περιεκτικότητας σε ολικό γλυκοζίτη στα δύο ακραία pH και του λόγου γλυκόζη/στεβιόλη καθιστούν δυνατή την εκτίμηση της περιεκτικότητας των προϊόντων σε rebaudioside A και stevioside, υπό προϋποθέσεις.

Η μεθοδολογία επικυρώθηκε και εφαρμόστηκε με επιτυχία σε εμπορικά δείγματα στέβιας, τόσο πρώτες ύλες της βιομηχανίας τροφίμων όσο και επιτραπέζιες γλυκαντικές ύλες στέβια. Η προτεινόμενη μεθοδολογία είναι απλή, οικονομική, ασφαλής και με αποδεκτά τεχνικά χαρακτηριστικά. Επιπλέον αποδείχθηκε ότι η συνολική περιεκτικότητα γλυκοζιτών στα παραπάνω προϊόντα συσχετίζεται πολύ καλά με τα αποτελέσματα ποσοτικού προσδιορισμού αυτών με HPLC. Η προτεινόμενη μεθοδολογία αναμένεται να αποτελέσει ένα χρήσιμο εργαλείο για την αδρό ποιοτικό έλεγχο πρώτων υλών που βασίζονται σε στέβια, σε εκείνες τις βιομηχανικές εγκαταστάσεις όπου η χρωματογραφική ανάλυση δεν είναι δυνατή λόγω έλλειψης εξοπλισμού ή / και έλλειψης των απαιτούμενων δεξιοτήτων.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα εκχυλίσματα του φυτού *Stevia rebaudiana Bertoni* χρησιμοποιούνται για την παραγωγή γλυκαντικών προϊόντων χωρίς θερμιδικό περιεχόμενο, τα οποία είναι κατάλληλα και για διαβητικά άτομα.

Η γλυκιά γεύση των εκχυλισμάτων στέβια οφείλεται στην παρουσία διτερπενοειδών γλυκοζιτών που περιέχονται κυρίως στα φύλλα του φυτού. Οι δύο κυριότεροι γλυκοζίτες είναι η στεβιοσίδη (stevioside [stev]) και η ρεμπαουδιοσίδη A (rebaudioside A [rebA]), οι οποίοι μαζί συνιστούν τουλάχιστον το 90% του βάρους των γλυκοζιτών που εντοπίζονται στα φύλλα του φυτού (1). Οι γλυκοζίτες της στέβιας αποτελούνται δομικά από την αγκυκόνη (στεβιόλη) η οποία, ανάλογα με τον γλυκοζίτη, συνδέεται με μονο-, δι- ή τρι-σακχαρίτες που περιέχουν κυρίως γλυκόζη ή / και ραμνόζη, με τους stev και rebA να περιέχουν 3 και 4, αντιστοίχως μονάδες γλυκόζης στο μόριο τους (2). Οι γλυκοζίτες της στεβιόλης έχουν 100 έως 300 φορές πιο γλυκιά γεύση από τη σακχαρόζη. Η rebA έχει την υψηλότερη γλυκύτητα, ενώ η stev, εμφανίζει υποδεέστερο γευστικό προφίλ προσδίδοντας πικρή, μεταλλική επίγευση. Αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο τα επιτραπέζια γλυκαντικά

που διατίθενται στο εμπόριο και βασίζονται αποκλειστικά σε εκχυλίσματα στέβια είναι συχνά εμπλουτισμένα σε rebA. Σύμφωνα με την 68^η έκθεση για τα πρόσθετα τροφίμων της JECFA τα κύρια συστατικά των εμπορικώς διαθέσιμων εκχυλισμάτων της stevia είναι τα stevioside και rebA, σε ποσοστό περίπου 80% του υλικού. Προϊόντα που περιέχουν τουλάχιστον 95% rebA ή 95% stev (παρουσία κατά κανόνα άλλων γλυκαντικών στα προϊόντα stev για διόρθωση της γεύσης) είναι επίσης κοινά (3). Στην ελληνική αγορά, τα εμπορικά γλυκαντικά που βασίζονται σε γλυκοζίτες που περιέχουν εξαιρετικά καθαρά εκχυλίσματα rebA $\geq 97\%$ είναι τα πλέον διαδεδομένα.

Για τον ποσοτικό προσδιορισμό των γλυκοζιτών της στέβιας, μεγάλος αριθμός, κυρίως χρωματογραφικών μεθόδων, είναι διαθέσιμες στη βιβλιογραφία (3-5). Εναλλακτικές μέθοδοι βασισμένες σε τριχοειδή ηλεκτροφόρηση (6) ή σε φασματομετρία NIR ή Raman (7-8), ποτενσιομετρία (9), καθώς και ενζυματικές φωτομετρικές μέθοδοι για τον εκλεκτικό ποσοτικό προσδιορισμό της στεβιοσίδης έχουν επίσης δημοσιευθεί (10-11).

Έχει ευρέως αναφερθεί ότι τα οξέα καταλύουν την υδρόλυση των γλυκοζιτών στεβιόλης στα σάκχαρα που τα συνιστούν και την αγλυκόνη στεβιόλη. Υπό πολύ χαμηλές τιμές pH η τελευταία υφίσταται αναδιάταξη Wagner Meerwein προς ισοστεβιόλη (12). Επιπλέον, είναι ευρέως γνωστό ότι υπό αλκαλικές συνθήκες οι γλυκοζίτες της στεβιόλης υδρολύονται με διάσπαση του εστερικού δεσμού (12). Στις ακραίες αλκαλικές συνθήκες η γλυκόζη δεν ανιχνεύεται, λόγω της γρήγορης μετατροπής της προς γαλακτικό οξύ και άλλα προϊόντα (13).

Εδώ παρουσιάζουμε μια μη χρωματογραφική μεθοδολογία για τον γρήγορο, πράσινο και χαμηλού κόστους προσδιορισμό της περιεκτικότητας των εμπορικών προϊόντων στέβια στους δύο κύριους γλυκοζίτες. Ο προτεινόμενος προσδιορισμός είναι φωτομετρικός και βασίζεται στην ποσοτικοποίηση των ολικών γλυκοζιτών (TG) στεβιόλης, μετά από υδρόλυση αυτών σε δύο ακραίες τιμές pH καθώς και τον ποσοτικό προσδιορισμό της παραγόμενης ισοστεβιόλης. Ο συνδυασμός των πληροφοριών περιεκτικότητας σε ολικό γλυκοζίτη στα δύο ακραία pH και της ολικής περιεκτικότητας σε ισοστεβιόλη επιτρέπει την εκτίμηση της καθαρότητας των εμπορικών προϊόντων rebA, αλλά και τον ποσοτικό προσδιορισμό stev και rebA σε δυαδικά μείγματα των δύο γλυκοζιτών. Αυτή η μεθοδολογία είναι χρήσιμη στον έλεγχο ποιότητας πρώτων υλών στέβια σε βιομηχανικά περιβάλλοντα, όπου πρώτες ύλες σημαντικά εμπλουτισμένες σε rebA είναι οι πιο κοινές και όπου η πρόσβαση σε χρωματογραφική υποδομή ή σε φασματομετρία Raman / IR δεν είναι δυνατή.

Η προτεινόμενη μεθοδολογία επικυρώθηκε όσον αφορά την ακρίβεια, την επαναληψιμότητα, την αναπαραγωγιμότητα, την γραμμικότητα και το όριο ποσοτικοποίησης αυτής. Τέλος, αναλύσαμε παράλληλα με LC/UV και με την προτεινόμενη φωτομετρική μεθοδολογία μια σειρά εμπορικών προϊόντων stevia διαφόρων προμηθευτών, καταδεικνύοντας την πολύ καλή συσχέτιση των δύο μεθόδων.

Αλκαλικό pH			Όξινο pH		
Γραμμικότητα			Γραμμικότητα		
R^2 (συντελεστής συσχέτισης)	≥ 0,994 (n=10)		R^2 (συντελεστής συσχέτισης)	≥ 0,997 (n=15)	
Γραμμική Περιοχή, mg/mL	0,41 μέχρι τουλάχιστον 16,3		Γραμμική περιοχή, mg/mL	0,30 μέχρι τουλάχιστον 41	
LoQ, mg/mL	0,41		LoQ, mg/mL	0,30	
Ακρίβεια			Ακρίβεια		
Υπολογιζόμενη [rebA], %w/w	Πραγματική ^α [rebA], %w/w	Bias %	Υπολογιζόμενη [rebA], %w/w	Πραγματική ^α [rebA], %w/w	Bias %
97,48 (n=8)	98,00	-0,53	98,34 (n=9)	97,00	+1,38
15,97 (n=5)	17,20	-7,15	47,76 (n=2)	46,08	+3,64
			16,81 (n=11)	17,20	-2,26

Πίνακας 1. Τεχνικά χαρακτηριστικά της προτεινόμενης φωτομετρικής ανάλυσης για τον ποσοτικό προσδιορισμό της rebA (όπου n αριθμός επαναλήψεων, ^α με βάση ανεξάρτητη ανάλυση HPLC)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Αρχικά διερευνήθηκαν οι βέλτιστες συνθήκες για τον προσδιορισμό της rebA και της stev στις δύο ακραίες τιμές pH, όσον αφορά τη θερμοκρασία, το διαλύτη, το pH, και το χρόνο επώασης. Οι μελέτες αυτές δεν αποτυπώνονται στην παρούσα ανακοίνωση, χάριν συντομίας.

Τα τεχνικά χαρακτηριστικά των φωτομετρικών αναλύσεων για τον προσδιορισμό των rebA και stev στις δύο ακραίες τιμές pH βρέθηκαν ικανοποιητικά (Πίνακες 1 και 2, αντίστοιχα). Η επαναληψιμότητα ήταν ικανοποιητική με CV% κατώτερο του 4,5% για όλες τις εξεταζόμενες συγκεντρώσεις και των δύο αναλυτών και στις δύο ακραίες τιμές pH. Παρομοίως, η αναπαραγωγιμότητα ήταν αποδεκτή με CV% κατά κανόνα κατώτερο ή σπανίως, ελάχιστα ανώτερο του 10%. Η χρήσιμη αναλυτική περιοχή της φωτομετρικής ανάλυσης και για τους δύο αναλύτες στα δύο pH, βρέθηκε αρκετά εκτεταμένη ώστε να επιτρέπει τις ανάγκες ανάλυσης των πρώτων υλών στέβια και των επιτραπέζιων γλυκαντικών στέβια.

Αλκαλικό pH			Όξινο pH		
Γραμμικότητα			Γραμμικότητα		
R^2 (συντελεστής συσχέτισης)	≥ 0,997 (n=5)		R^2 (συντελεστής συσχέτισης)	≥ 0,993 (n=6)	
Γραμμική Περιοχή, mg/mL	0,59 μέχρι τουλάχιστον 17,7		Γραμμική περιοχή, mg/mL	0,62 μέχρι τουλάχιστον 10,9	
LoQ, mg/mL	0,59		LoQ, mg/mL	0,62	
Ακρίβεια			Ακρίβεια		
Υπολογιζόμενη [stev], %w/w	Πραγματική ^α [stev], %w/w	Bias %	Υπολογιζόμενη [stev], %w/w	Πραγματική ^α [stev], %w/w	Bias %
14,52 (n=5)	14,74	-1,49	93,76 (n=8)	91,1	+2,92
5,94 (n=5)	5,90	+0,67	0,93 (n=4)	0,91	+2,12
1,74 (n=4)	1,77	-1,69			

Πίνακας 2. Τεχνικά χαρακτηριστικά της προτεινόμενης φωτομετρικής ανάλυσης για τον ποσοτικό προσδιορισμό της stev (όπου n αριθμός επαναλήψεων, ^α με βάση ανεξάρτητη ανάλυση HPLC)

Η ακρίβεια της προτεινόμενης μεθοδολογίας επιδείχθηκε με ανάλυση αριθμού πρώτων υλών στέβια της βιομηχανίας τροφίμων, όπως φαίνεται στους Πίνακες 1 και 2, όπου η rebA ή η stev, ήταν ο μόνος παρών γλυκοζίτης στεβιόλης. Για όλα τα δείγματα που μελετήθηκαν, η μεροληψία ήταν χαμηλή, αποδεικνύοντας την αποδεκτή ακρίβεια της μεθόδου.

Όπως αναφέρεται και στη βιβλιογραφία (14-15), διαπιστώθηκε ότι και στις δύο τιμές pH, η ταχύτητα υδρόλυσης της stev ήταν μεγαλύτερη αυτής της rebA. Διαφορετική ταχύτητα υδρόλυσης έχει αναφερθεί και για άλλους, δευτερεύοντες γλυκοζίτες στεβιόλης. Αυτό, σε συνδυασμό με τον διαφορετικό αριθμό μορίων γλυκόζης που μπορεί να αποδώσει ο κάθε γλυκοζίτης, ανά μόριο στεβιόλης (4 για τη rebA και 3 για τη stev), οφειλόμενο στη διαφορετική δομή του, έχει ως αποτέλεσμα για τον κάθε γλυκοζίτη να υπάρχει ένας χαρακτηριστικός λόγος γλυκόζης/στεβιόλης και ένας χαρακτηριστικός ρυθμός παραγωγής γλυκόζης (όξινη υδρόλυση) ή του προϊόντος της αλκαλικής υδρόλυσης.

Προσδιορίσαμε τον παραπάνω λόγο γλυκόζης/στεβιόλης έπειτα από όξινη υδρόλυση καθώς και τον ρυθμό υδρόλυσης στα δύο ακραία pH για τα rebA και stev, όπως στον Πίνακα 3: Ο λόγος γλυκόζη/στεβιόλη προς τον αντίστοιχο λόγο πρότυπου rebA (λόγος R) υπολογίστηκε στο 0,99 και 0,83 για γλυκαντικές ύλες περιεχόμενες μόνο rebA και την πρότυπη ουσία stev, αντίστοιχα. Ο υπολογιζόμενος λόγος R ήταν σε συμφωνία με τον θεωρητικά αναμενόμενο λόγο (1,0) για τον rebA αλλά σημαντικά υψηλότερος του θεωρητικού (0,75) για τον stev, πιθανότατα λόγω του διαφορετικού μηχανισμού υδρόλυσης των δύο γλυκοζιτών.

Επιπλέον, αναλύσαμε παράλληλα με τις μεθόδους όξινης και αλκαλικής υδρόλυσης μια σειρά από εμπορικά δείγματα που βασίζονται σε στέβια, τόσο πρώτες ύλες όσο και επιτραπέζια γλυκαντικά. Τα αποτελέσματα της περιεκτικότητας αυτών σε TG που ελήφθησαν, μαζί με τις προδιαγραφές δειγμάτων που παρέχονται από τον προμηθευτή φαίνονται επίσης στον πίνακα 3. Λόγος R ίσος με περίπου 1 θεωρήθηκε ως ένδειξη της αποκλειστικής παρουσίας του γλυκοζίτη rebA στο δείγμα.

Αριθμός Δείγματος-Κατηγορία Δείγματος ^a	Μέση [TG] εκφρασμένη σε [RebA] ισοδύναμα (ή [stev] ισοδύναμα), %w/w ή w/v, Όξινη Υδρόλυση	CV% (n) ^a	Μέση [TG] εκφρασμένη σε [RebA] ισοδύναμα (ή [stev] ισοδύναμα), %w/w ή w/v, Αλκαλική Υδρόλυση	CV% (n) ^a	Προδιαγραφές Δείγματος	R=[Glucose]/[steviol] λόγος (σχετικά με rebA) ^b (n) ^a
1 - πρότυπη ουσία	124,85 (93,80)	3,46 (n=5)	115,95 (91,75)	4,33 (n=6)	91,1% stev (HPLC ανάλυση)	0,83±0,06 (n=9)
2 – πρώτη ύλη	16,81	6,75 (n=15)	15,97	8,61 (n=5)	17,2 % w/w rebA (HPLC ανάλυση)	1,05±0,05 (n=4)
3 – πρώτη ύλη	85,72	6,49 (n=13)	70,36	6,77 (n=7)	≥75 % w/w rebA plus stev, ≥ 95 % w/w TG (HPLC ανάλυση)	0,63±0,07 (n=5)
4 – πρώτη ύλη	98,34	4,00 (n=9)	97,48	5,24 (n=8)	≥ 97 % rebA (HPLC ανάλυση)	0,99±0,05 (n=6)
5 – συνθετικό δείγμα	1,28 (0,93)	5,67 (n=6)	1,26 (0,88)	9,81 (n=5)	0,91% stev (HPLC ανάλυση)	n.d. ^c
6- επιτραπέζιο γλυκαντικό	0,59	6,86 (n=7)	n.d. ^c	n.d. ^c	0,5-1,5 % w/w rebA (ετικέτα προϊόντος)	n.d. ^c
7 – επιτραπέζιο γλυκαντικό	1,42	9,04 (n=9)	n.d. ^c	n.d. ^c	1,25 % w/w rebA (ετικέτα προϊόντος)	1,03±0,07 (n=4)
8 – επιτραπέζιο γλυκαντικό	9,41	10,07 (n=12)	12,57	7,43 (n=7)	8,1 % w/v stevia extract (ετικέτα προϊόντος)	0,86±0,08 (n=6)
9 -συνθετικό δείγμα	113,04	3,31 (n=11)	108,55	4,26 (n=4)	49,1 % rebA , 45.6 % stev w/w (HPLC ανάλυση)	0,82 ±0,05 (n=5)
10-συνθετικό δείγμα	108,48	4,15 (n=4)	98,24	6,27 (n=6)	75,3 % rebA , 21.1 % stev w/w (HPLC ανάλυση)	0,86±0,05 (n=3)

^a αριθμός επαναλήψεων

^b (μέσος όρος ± μία τυπική απόκλιση)

^c n.d.: δεν έχει προσδιορισθεί

Πίνακας 3. Αποτελέσματα της ανάλυσης σειράς δειγμάτων (εμπορικών πρώτων υλών και επιτραπέζιων γλυκαντικών στέβια) με την προτεινόμενη μέθοδο. Παρατίθενται επίσης οι προδιαγραφές των δειγμάτων, όπως αυτές προσδιορίστηκαν με εναλλακτική μέθοδο, σύμφωνα με τον παραγωγό του προϊόντος.

Αντιθέτως, λόγος R σημαντικά χαμηλότερος του 1, θεωρήθηκε, αντίστοιχα, ως ένδειξη παρουσίας (επιπλέον και) άλλων γλυκοζιτών. Πράγματι, για εκείνα τα δείγματα (δείγματα 2, 4 και 7 του Πίνακα 3) που περιέχουν rebA ως πρακτικά τον μόνο γλυκοζίτη στεβιόλης, σύμφωνα με το παραπάνω κριτήριο του λόγου, παρατηρήθηκε πολύ καλή συμφωνία των αποτελεσμάτων της περιεκτικότητας σε γλυκοζίτη με τις προδιαγραφές των παραγωγών των δειγμάτων. Η συμφωνία αυτή καταδεικνύει την καταλληλότητα της προτεινόμενης μεθοδολογίας στην ανάλυση πραγματικών (εμπορικών) δειγμάτων, που περιέχουν αποκλειστικά rebA. Τα τέσσερα δείγματα (δείγματα 3, 8, 9 και 10), όπου ο λόγος υπολογίστηκε σημαντικά χαμηλότερος του 1, θεωρήθηκε ότι περιέχουν πέραν του ενός γλυκοζίτη στεβιόλης. Για τα δείγματα αυτά, η υπολογιζόμενη περιεκτικότητα σε γλυκοζίτη στεβιόλης εκφράστηκε σε ισοδύναμα rebA: Η μεγαλύτερη ταχύτητα υδρόλυσης των

περιεχόμενων γλυκοζιτών σε σχέση με το rebA και στα δύο pH, δικαιολογεί τα υψηλότερα από τα θεωρητικά ισοδύναμα rebA που μετρήθηκαν για τα δείγματα 8, 9 και 10.

Όταν χρησιμοποιήσαμε τις τιμές του ρυθμού υδρόλυσης rebA και stev στα δύο ακραία pH για τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης stev και rebA στα δυαδικά μείγματα αυτών (δείγματα 9 και 10), θεωρώντας ότι η έκταση της υδρόλυσης δίνεται από το αλγεβρικό άθροισμα της υδρόλυσης των συνιστώντων γλυκοζιτών, σταθμιζόμενο με τη σχετική συγκέντρωση αυτών, υπολογίσαμε σχετικές συγκεντρώσεις αρκετά κοντινές (ακρίβεια 4,9 % για rebA και 9,6 % για stev) στις υπολογιζόμενες με ανάλυση LC/UV.

Στη συνέχεια έξι δείγματα γνωστής περιεκτικότητας σε rebA αναλύθηκαν με δύο παράλληλες μεθόδους: HPLC και την προτεινόμενη δοκιμασία. Διαπιστώσαμε ότι το ολικό περιεχόμενο γλυκοζιτών στέβιας (% w/w TG) υπολογιζόμενο με την εδώ προτεινόμενη μεθοδολογία συσχετίζεται πολύ καλά με τα ποσοτικά αποτελέσματα της HPLC ανάλυσης ($R^2= 0,995$, $y=0,959x-0,495$).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Αποδείξαμε την καταλληλότητα δύο παράλληλων απλών, φωτομετρικών μεθόδων για την ανάλυση των ολικών γλυκοζιτών στεβιόλης σε βιομηχανικές πρώτες ύλες και επιτραπέζιες γλυκαντικές ουσίες σε εκείνες τις περιπτώσεις όπου η πρόσβαση σε HPLC δεν είναι πρακτική. Τα τεχνικά χαρακτηριστικά των μεθόδων ήταν ικανοποιητικά για τους σκοπούς της ανάλυσης, η συσχέτιση με την κοινώς χρησιμοποιούμενη HPLC μέθοδο πολύ καλή, ενώ η εξειδίκευση για τους γλυκοζίτες στεβιόλης αυξήθηκε μετά από ποσοτικοποίηση της αδιάλυτης στεβιόλης που απομονώθηκε κατά την όξινη υδρόλυση.

Εξετάσαμε επίσης τη σχέση μεταξύ της συγκέντρωσης της γλυκόζης που απελευθερώνεται μετά από όξινη υδρόλυση των γλυκοζιτών στεβιόλης και της συγκέντρωσης της απελευθερούμενης στεβιόλης, η αναλογία των οποίων εκφράστηκε σε σχέση με την ίδια αναλογία για την rebA. Λόγος περίπου ίσος με 1,0 παρατηρήθηκε σε εκείνα τα δείγματα που περιείχαν rebA ως τον μόνο γλυκοζίτη στεβιόλης, ενώ λόγος σημαντικά μικρότερος του 1,0 παρατηρήθηκε σε δείγματα που περιείχαν stev, με παράλληλη απουσία ή παρουσία στο δείγμα μη αμελητέων συγκεντρώσεων άλλων γλυκοζιτών στεβιόλης. Ο αρχικός προσδιορισμός της αναλογίας επιτρέπει, συνεπώς, τη διάκριση αυτών των δειγμάτων που περιέχουν αποκλειστικά rebA, τα οποία στη συνέχεια μπορεί να ποσοτικοποιηθούν φωτομετρικά σε μία από τις δύο ακραίες τιμές pH. Τέλος, η προτεινόμενη μεθοδολογία εφαρμόστηκε με επιτυχία στον προσδιορισμό της συγκέντρωσης rebA και stev σε δυαδικά μείγματα περιέχοντα μόνο τους δύο γλυκοζίτες αυτούς μαζί. Οι περιεχόμενες συγκεντρώσεις υπολογίστηκαν σε δύο τέτοια δείγματα με ικανοποιητική ακρίβεια.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. D. Bergs, B. Burghoff, M. Joehnck, G Martin, G. Schembecker, Verbr. Lebensm, 7 (2012), 147-154, [doi: 10.1007/s00003-012-0760-5](https://doi.org/10.1007/s00003-012-0760-5)
2. C. Gardana, P. Simonetti, E. Canzi, R. Zanchi, P. Pietta, J. Agric., Food Chem., 51 (2003), 6618-6622, [doi: 10.1021/jf0303619](https://doi.org/10.1021/jf0303619)
3. P.M Kuznesof, 68th JEFCA, Chemical and Technical Assessment, FAO, (2017).

4. Y.H Wang, B. Avula, W. Tang, M. Wang, M.A. Elsohly, I.A. Khan, *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control Expo. Risk Assess.*, 32(2015), 674–685, [doi: 10.1080/19440049.2015.1021863](https://doi.org/10.1080/19440049.2015.1021863).
5. R. Shah, L.S. De Jager, T.H. Begley, *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control Expo. Risk Assess.*, 29(2012), 1861–1871, [doi: 10.1080/19440049.2012.725946](https://doi.org/10.1080/19440049.2012.725946).
6. J. Liu, S. F. Y. Li, *Journal of Liquid Chromatography*, 18 (1995), 1703-1719, [doi: 10.1080/10826079508010001](https://doi.org/10.1080/10826079508010001)
7. Y. Martono, S. Trihandaru, F.S. Rondonuwu, *Indones. J. Chem.*, 18 (2018) 664-671, [doi:10.22146/ijc.25580](https://doi.org/10.22146/ijc.25580)
8. Y. Martono, S. Riyanto, S. Martono, A. Rohman, *Res. J. Med. Plant*, 10 (2016), 349-355, [doi:10.3923/rjmp.2016.349.355](https://doi.org/10.3923/rjmp.2016.349.355).
9. N.V. Lutsenko, M.O. Mironyak, O.V. Labyak, O.V. Volnyanska, V.I. Tkach, *Der Chemica Sinica*, 7 (2016), 9-19.
10. H., Mizukami, K. Shiiba, H. Ohashi, *Phytochemistry*, 21 (1982) 1927-1930, [doi:10.1016/0031-9422\(82\)83016-1](https://doi.org/10.1016/0031-9422(82)83016-1)
11. S. Udompaisarn, D. Arthan, J. Somana, *J. Agric. Food Chem.*, 65(2017) 3223-3229, [doi: 10.1021/acs.jafc.6b05793](https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b05793)
12. V.S.P. Chaturvedula, I. Prakash, *J. Appl. Pharm. Sci.*, 1(2011) 104-108.
13. T.E. Friedemann, *J. Biol. Chem.* 76(1928), 75-87.
14. A. Musa, M. Ming, M. Gasmalla, T. Zhang, A. Eibaid, W. Abodhora, B. Jiang, *J. Food Nutr. Res.* 2(2014) 198-203, [doi: 10.12691/jfnr-2-4-11](https://doi.org/10.12691/jfnr-2-4-11)
15. U. Wölwer-Rieck, W. Tomberg, A. Wawrzun, *J. Agric. Food Chem.*, 58 (2010) 12216-12220, [doi: 10.1021/jf102894v](https://doi.org/10.1021/jf102894v).

Bad Moon Rising, Green River (April 1969 Album)
Συγκρότημα: Creedence Clearwater Revival, (CCR, 1967-1972)

I see the bad moon rising.
I see trouble on the way.
I see earthquakes and lightning'.
I see bad times today.

Βλέπω το κακό φεγγάρι να ανατέλλει.
Βλέπω ότι έρχονται δυσκολίες.
Βλέπω σεισμούς και κεραυνούς.
Είναι κακές συγκυρίες σήμερα.

Don't go around tonight,
Well, it's bound to take your life,
There's a bad moon on the rise.
I hear hurricanes blowing.
I know the end is coming soon.
I fear rivers over flowing.
I hear the voice of rage and ruin.

Μην τριγυρνάς απόψε,
Λοιπόν, θα χάσεις τη ζωή σου.
Ανατέλλει κακό φεγγάρι.
Ακούω τους τυφώνες.
Ξέρω ότι το τέλος έρχεται σύντομα.
Φοβάμαι ότι ξεχειλίζουν τα ποτάμια.
Ακούω τη φωνή της οργής και της καταστροφής.

All right!
Hope you got your things together.
Hope you are quite prepared to die.
Looks like we're in for nasty weather.
One eye is taken for an eye.

Εντάξει!
Ελπίζω να έχετε τα πράγματα μαζί σας.
Ελπίζω να είστε έτοιμοι να πεθάνετε.
Φαίνεται ότι βρισκόμαστε σε άσχημες εποχές.
Οφθαλμόν αντί οφθαλμού..

<https://www.youtube.com/watch?v=5BmEGm-mraE>

<https://www.loudersound.com/features/story-behind-the-song-bad-moon-rising-by-creedence>

Γιάννης Πουλόπουλος (Καρδαμύλη 1941- Αθήνα 2020) - Θα πιώ απόψε το φεγγάρι (1968 - ταιν[α
Γοργόνες και μάγκες, μουσική Μίμης Πλέσσας, στίχοι Λευτέρης Παπαδόπουλος)

<https://kithara.to/stixoi/MTA4MTMzNjYz/tha-pio-apopse-to-pouloupoulos-giannis-lyrics>



Νωρίς το πρωί στο παρκάκι του Ευαγγελισμού, σερβίρεται πρόγευμα για περιστέρια, σπουργίτια και ... παπαγαλάκια