

A DROGHASZNÁLAT ÉS PSZICHIÁTRIAI KOMORBIDITÁSA

Demetrovics Zsolt

Összefoglalás

A szerző tanulmányában áttekinti a droghasználat pszichiátriai komorbiditásának szakirodalmát. A normál populációs epidemiológiai vizsgálatok áttekintését követően részletesen foglalkozik a klinikai mintával dolgozó kutatók tapasztalataival. E tekintetben külön fejezetben tárgyalja a droghasználattal együtt járó DSM I, illetve DSM II. tengely zavarokat. Az epidemiológiai kutatások eredményeinek bemutatását követően a szerző részletesen foglalkozik az oki viszonyok elemzésével, s példákon keresztül mutatja be a pszichoaktív szer-használat és az egyéb pszichiátriai zavar között fennálló lehetséges viszonyokat.

Kulcsszavak: pszichoaktív szer-használat, komorbiditás

Abstract

This review summarizes the literature on the psychiatric co-morbidity of substance use. The author reviews general population epidemiological surveys as well as clinical studies, and discusses separated the DSM axis I and axis II disorders. After presenting epidemiological data the author discusses the nature of the relationship between psychoactive substance use and other mental disorder, and – through examples – he examines four possible models of this relationship.

Key words: substance use disorder, co-morbidity, models of co-morbidity

Bevezetés

Az addiktológiai kutatások egyik jelentős, több évtizedes múltra visszatekintő irányzata a kettős vagy többszörös diagnózisok előfordulási gyakoriságának, illetve a diagnózis-együttjárások okainak a feltárására törekszik (Onken–Blaine–Genser–MacNeill–Horton, 1997). Nem véletlen e fokozott érdeklődés, hiszen a komorbiditással kapcsolatos kérdések az addiktológia egyik olyan kiemelt területét jelentik, ahol különösen szoros a kapcsolat a tudományos megismerés igénye és a klinikai érdeklődés között. Szinte valamennyi jelentősebb kézikönyv (lásd pl. Lowinson–Ruiz–Millman–Langrod, 1997; Marlatt–VandenBos, 1997; McCrady–Epstein, 1999) kiemelten kezeli ezt a kérdést, nem kis részben annak az alapvető felismerésnek köszönhetően, hogy a kutatások egyértelműen rosszabb terápiais prognózist jeleznek mind a fiatalok (Tomlinson–Brown–Abrantes, 2004; Rowe–Liddle–Greenbaum–Henderson, 2004), mind pedig a felnőttkorúak (Rounsaville–Weissman–Kleber–Wilber, 1982; Rounsaville–Kos-

ten–Weissman–Kleber, 1986; Beeder–Millman, 1997; Jeffery–Ley–McLaren–Siegfried, 2004) esetében, amennyiben a pszichoaktív szer-használat valamilyen egyéb mentális zavarral kombinálódik. Márpedig ez a kombináció, bár jellegében többféle formában jelenhet meg, alapvetően mégis inkább szabálynak, mint kivételnek látszik. A felnőtt pszichoaktív szer-függők között az egyéb mentális és/vagy személyiségzavarok előfordulását általában 50% és 90% közé teszik a különböző epidemiológiai és klinikai vizsgálatok (Khantzian–Treece, 1985; Strain, 2002).

Az ok-okozati viszonyok ugyanakkor ma még kevésbé tisztázottak; igaz hipotézisszerű megfogalmazások egy-egy specifikus esetben, azaz konkrét szer és konkrét mentális zavar viszonylatában léteznek. A jelenlegi adatok inkább a cirkuláris, mintsem a lineáris okság valószínűsítése felé mutatnak, míg más esetekben azonos okokat feltételeznek a különböző zavarok hátterében. Ezen kérdések tisztázása ugyanakkor, pontosan a fent említett klinikai relevancia miatt, igen fontos lenne, hiszen a pontosabb megértés minden valószínűség szerint hatékonyan tudna hozzájárulni a terápiás intervenciók sikeréhez (Craig, 1993).

A következőkben előbb a – többnyire normál populációs adatokkal dolgozó – epidemiológiai vizsgálatokat, majd a klinikai mintákat alkalmazó kutatásokat tárgyalom. Előbbiek, inkább általában a droghasználat, illetőleg a magasabb prevalenciájú kannabiszhasználat és a pszichiátriai zavarok összefüggéseiről képeket képet adni, míg utóbbiak a klinikumot uraló opiát- és kokainfüggőség vonatkozásában szolgálnak adatokkal.

Jelen összefoglalóban nem térek ki a téma pontos feltárását kétségtelenül nehezítő diagnosztikus szempontokra, bár meg kell említeni, hogy ebből a szempontból mind a droghasználat/droghüggőség diagnosztizálása (Nathan, 1997; Room, 1998; Weiss és mtsai, 1998; Strain, 2002), mind az egyéb pszichiátriai zavarok azonosításakor alkalmazott eltérő kritériumszintek és eljárások (Craig, 1988a; Zimmerman–Sheeran–Chelminski–Young, 2004; Torrens–Serrano–Astals–Pérez–Domínguez–Martín–Santos, 2004) hozzájárulhatnak kisebb-nagyobb mértékben az egyes vizsgálatok eltérő eredményeihez. Hangsúlyozandó mindazonáltal, hogy ezen különbözőségek jelentős részéért nem a vizsgálatok tervezése a felelős, hanem egyszerűen a diagnosztikus kritériumrendszerek és az egyéb alkalmazott eszközök elmúlt mintegy 20 évben tapasztalt természetes átalakulása (Room, 1998). További módszertani problémát jelenthet az adatok áttekintésében illetve interpretálásában a klinikai vizsgálatok esetleges mintavétele, illetve a mintára vonatkozó időnkénti pontatlan adatközlés és/vagy elégtelen differenciálás az egyes szerhasználó csoportok között. Fontos azonban azt is kiemelni, hogy a droghasználat/droghüggőség komorbiditásának vizsgálatában a rendelkezésre álló – különböző módszertanú és mintájú vizsgálatokból nyert – adatok meglehetősen magas konzisztenciája (Strain, 2002; Craig, 2000) nyomán, ezen módszertani szempontok részletes elemzésének hiányában is bizton-

sággal tehetünk megállapításokat. Mindazonáltal ahol lehetséges, utalok az ilyen jellegű problémákra.

Normál populációs epidemiológiai vizsgálatok

A nem klinikai mintával dolgozó epidemiológiai vizsgálatok érthető módon, általában alacsonyabb komorbiditás-értékeket jeleznek, mint a klinikai mintát vizsgáló kutatások. Az eddigi legnagyobb, a terület feltárására irányuló amerikai normál populációs vizsgálatban (NIMH Epidemiological Catchment Area Program; ECA), 20 291 főt vizsgálva, azt találták, hogy a valaha drogokat (az alkohol nem beleértendő) kipróbáltak (a teljes minta 6,1%-a) több mint fele (53%) rendelkezett valamilyen egyéb pszichiátriai rendellenességgel is, szemben a teljes populáció adatai alapján várható 22%-kal, ami 4,5-es esélyhányados (odds ratio) jelentett (Regier és mtsai, 1990). Bár a legmagasabb előfordulást a *szorongásos zavarok* mutatták a pszichoaktív-szer-használók között (28,3%), ugyanakkor a normál populációs magas értékek miatt ezen zavar esetében mutatkozott a legkisebb, a szerhasználatnak tulajdonítható hatás. A pszichoaktív-szerhasználatnak tulajdonítható legnagyobb kockázatnövekedés (13,4-es esélyhányados) az *antiszociális személyiségzavar* esetében mutatkozott. Az előfordulás gyakorisága ezen zavar esetében 17,8% a valaha drogot használók között. Ugyanakkor az *affektív zavarok* (elsősorban a *depresszió*¹) és a *szkizofrénia* esetében is jelentősnek tűnt a szerhasználat kockázatnövelő hatása. Az egyes szereket tekintve a legmagasabb mentális- és/vagy személyiségzavar-előfordulást a kokainhasználók (76%) és a barbituráthasználók (75%) körében tapasztalták, de 60% fölötti értéket találtak a hallucinogéneket használók (69%), az opiáthasználók (65%) és az amfetamint valaha fogyasztók (63%) között is. A legalacsonyabb, bár abszolút értékében magas érték a kannabiszhasználat vonatkozásában mutatkozott (50%) (Regier és mtsai, 1990).

Egy másik, hasonlóan nagy volumenű, bár a droghasználat szempontjából kevésbé specifikus felmérés (National Comorbidity Survey), ahol 8 098 fő 15 és 54 év közötti amerikai megkérdezésére került sor, hasonló eredményeket hozott (Kessler és mtsai, 1994). További, kisebb volumenű, specifikusabb, egy-egy zavarra vagy egy-egy drogtípusra irányuló felmérések eredményei szintén egybevágnak az előbbi adatokkal. Ily módon meggyőzőek az adatok általában a pszichoaktív-szerhasználat és a hangulat- (főként a depresszió), illetve szorongásos zavarok (Myrick–Brady, 2003; Swendsen–Merikangas, 2000) együttjárása

1 Bár a hangulatzavarok tekintetében egyértelműen a depresszió a domináns komorbid zavar, a *bipoláris affektív zavar* és a pszichoaktív-szerhasználat együttjárása mellett is szólnak adatok (Stra-kowski–DelBello, 2000).

tekintetében, csakúgy, mint az intenzív mértékű kannabiszhasználat és ezen problémák asszociációja tekintetében (Rey–Sawyer–Raphael–Patton–Lynskey, 2002; Johns, 2001). Mindazonáltal a nemi különbségek vizsgálata rámutat, hogy a nők esetében szorosabb az összefüggés az intenzív kannabiszhasználat és a depresszió között, mint a férfiaknál (Patton és mtsai, 2002). A kannabisz rendszeres használatát ezen túlmenően elsősorban a szkizofréniával hozzák kapcsolatba (Arsenault és mtsai, 2002; van Os–Bak–Haussen–Bijl–Verdoux, 2002; Zammit–Allebeck–Andreasson–Lundberg–Lewis, 2002; Kalant, 2004). Az ok-okozati viszonyok tisztázatlansága mellett (Detrovics, 2004) azonban tovább bonyolítja ezt a képet, hogy nem mindig egyértelmű a különbségtétel a kannabisz indukálta pszichózis és a szkizofrénia között (lásd pl. Nuñez–Gurpegui, 2002; Kalant, 2004). Hasonlóképp magas komorbiditás-értékeket talált Falck, Wang, Siegal és Carlson (2004) kezelésben nem lévő crack-/kokainhasználók között (az antiszociális személyiségzavar mellett a depresszió és a poszttraumás stressz-zavar magas előfordulása volt jellemző). A kisebb prevalenciájú szerek esetében mindazonáltal inkább a klinikai vizsgálatok eredményeire támaszkodhatunk.

Serdülőkorúak körében végzett epidemiológiai vizsgálatok a felnőtt vizsgálatokhoz képest valamivel alacsonyabb, 60% körüli komorbiditást jeleznek a pszichoaktív szer-használat (itt az alkohol is beleértendő), valamint az egyéb zavarok között (Armstrong–Costello, 2002). A fiatalabb korosztály vizsgálata során jellegzetesen megjelenő eredmény a serdülőkori *figyelemhiányos/hiperaktivitás zavar* (ADHD), a *viselkedési zavar* és az *oppozíciós zavar* magas előfordulása a szerhasználók között, de a felnőttekhez hasonlóan a *depresszió* (és az öngyilkosság) előfordulása is magasabb, mint a normál (drogmentes) populációban (Kelly–Cornelius–Clark, 2004; Sullivan–Rudnick–Levin, 2001). A keresztmetszeti epidemiológiai kutatások mellett a longitudinális vizsgálatok is alátámasztják a gyermek- és serdülőkorban előforduló ADHD, valamint a felnőttkori antiszocialitás illetve droghasználat közötti kapcsolatot (Moran, 1999). A serdülőkori *szorongásos zavarok* szintén erős kapcsolatot mutatnak a fiatalfelnőtt-kori pszichoaktív szer-használattal (Regier–Rac–Narrow–Kaelber–Schzytber, 1998; Goodwin–Fergusson–Horwood, 2004).

Klinikai vizsgálatok

Míg az epidemiológiai vizsgálatok ritkán – csak kellően nagy minta, illetve a magas prevalenciájú szerek (kannabisz) esetében – képesek differenciálni az egyes szerek között, addig a klinikai vizsgálatok esetében elvben inkább adott ez a lehetőség. Ugyanakkor ezek a vizsgálatok szükségszerűen túlnyomórészt azokra a szertípusokra (opiátok és kokain) korlátozódnak, amelyek használói a legvalószínűbben fordulnak elő a kezelésben.

A következőkben, a könnyebb áttekinthetőség kedvéért, a DSM I. tengelyén jelölhető klinikai zavarok, illetőleg a II. tengelyen jelölt személyiségzavarok és a drogfüggőség kapcsolatát külön fejezetekben tárgyalom.

A DSM I. tengely-zavarok és a drogfüggőség

A leggyakrabban előforduló klinikai zavart az opiátfüggők körében – a vizsgálatok túlnyomó többsége szerint – a *hangulatzavarok*, elsősorban a *depresszió* képezik (lásd pl. Prusoff–Thompson–Sholomskas–Riordan, 1977; Steer–Beck–Shaw, 1985; Swendsen–Merikangas, 2000; Strain, 2002). A normál populációs adatokhoz mérten szintén magasabb az öngyilkosság előfordulása az egyes szerhasználó populációkban, feltehetőleg a depresszív tünetekkel összefüggésben (Kokkevi–Stefanis, 1995). A legmagasabb öngyilkossági prevalencia az opiátfüggők körében mutatkozik (Engström–Adamsson–Allebeck–Rydberg, 1991). Khantzian és Treece (1985) 133 drogfüggő személyt vizsgálva 93%-nál talált valamilyen mentális- és/vagy személyiségzavart. A DSM-III I. tengelyen jelölhető mentális zavarok előfordulása 77% volt a mintában, de hangsúlyozandó, hogy közel minden második vizsgálati személy (49%) I. és II. tengelyű diagnózist is kapott. A leggyakrabban előforduló mentális zavar a hangulatzavar volt (60%, döntően depressziós forma), míg szorongásos zavart 11%-nál találtak. Pszichózis egyetlen esetben sem fordult elő, az egyéb diagnózisok aránya pedig legfeljebb néhány százalék volt. Más vizsgálatok szintén a hangulatzavart, elsősorban a depressziót találják a leggyakoribb problematikának opiátfogyasztók között. Rounsaville, Weissman, Crist-Cristoph, Wilber és Kleber (1982) kezelésbe vételkor 149 opiátfüggő 17%-ánál azonosított major depressziót, s további 48%-uk jelzett korábbi major depressziós epizódot (az enyhébb formák előfordulása 3% a kezelésbevételkor, illetve 9% a teljes életre vonatkoztatva). Bipoláris probléma 4%-nál mutatkozott. Valamilyen hangulatzavar a teljes életre vonatkozóan a páciensek 70%-ánál fordult elő. Rounsaville és munkacsoportja egy másik vizsgálatban (533 fő kezelésben lévő opiátfüggő személy) is hasonló értékeket jeleztek (Rounsaville–Weissman–Kleber–Wilber, 1982). A személyek 24%-ánál találtak aktuális major depressziót, míg az életprevalencia-érték 54% volt. Valamennyi hangulatzavart összegezve a férfiak között 85%-os, a nőknél 71%-os életprevalencia-érték mutatkozott. Khantzian és Treece (1985) eredményeihez hasonlóan a szkizofrénia-spektrumon 1% alatti életprevalencia-értéket kaptak, ami megegyezik a normál populációs értékkel.

Egy újabb vizsgálatban egy spanyol kutatócsoport 105 drogfüggőnél 3 különböző módszert is alkalmazva 19–36%-os aktuális és 32–55%-os elmúlt 12 hónapra vonatkozó affektívzavar-előfordulást állapított meg, túlnyomóan major depresszív formát (Torrens–Serrano–Astals–Pérez–Domínguez–Martín-

Santos, 2004). Az egyéb vizsgálatokhoz hasonlóan a második leggyakrabban előforduló mentális zavar-osztály a szorongásos zavarok csoportja volt, ugyanakkor a fentiekkel ellentétben szintén meglehetősen magas érték mutatkozott a szkizofrénia-spektrum tekintetében (8–16%-os elmúlt 12 hónapra vonatkozó prevalencia). Utóbbi eredményért, a kis minta torzító hatása mellett, elképzelhető, hogy a mintában szereplő kokainfüggők a felelősek, bár erre vonatkozóan a szerzők nem közölnek adatokat, s más vizsgálatok eredményei sem segítenek egyértelműen e kérdés eldöntésében. Így például Calsyn és Saxon (1990) 73 opiátfüggő és 37 kokainfüggő személy pszichiátriai diagnózisának összehasonlításakor nem talált különbséget a pszichotikus tünetek előfordulásának gyakoriságában.

Egy, az Egyesült Királyságban készült vizsgálatban 216 drogbeteg és 62 alkoholfüggő személy komorbiditási adatait hasonlították össze (Weaver és mtsai, 2003). Előbbiek között a depresszió súlyos formájának előfordulása 27%, enyhébb formája 40% volt, míg súlyos szorongásos tüneteket a betegek 19%-ánál mértek. A szkizofrénia, illetve a nem-specifikus pszichózis előfordulása 3%, illetve 5% volt.²

Az opiátfüggőkkel kapcsolatos adatokhoz képest lényegesen kevesebb információ áll rendelkezésre a stimulánsfüggők (kokain) vonatkozásában, míg az egyéb szerekkel kapcsolatosan (pl. kannabisz) gyakorlatilag nem rendelkezünk adatokkal. Craig és Olson (1990) összehasonlító vizsgálatukban inkább hasonlóknak, mint eltérőnek találták az opiát- (86 fő) illetve kokainfüggőknél (107 fő) feltárt klinikai képet (a vizsgálat során a *Millon Clinical Multiaxial Inventory*-t alkalmazták). Ily módon különbséget egyedül a heroinhasználók magasabb szorongásában, illetve a szomatiform zavarok valószínűbb előfordulásában találtak, míg a kokainhasználók antiszociálisabbnak mutatkoztak, s az alkoholabú-

2 A szkizofrénia-spektrum vonatkozásában mutatózó viszonylagos inkonzisztencia jól mutatja a kis mintával dolgozó klinikai vizsgálatok eredményeinek korlátosságát az alacsony prevalenciájú komorbid zavarok vonatkozásában. Könnyen belátható, hogy a ritkán előforduló zavarok (mint például a szkizofrénia) esetében a kis minta esetén a hibahatár igen magas. Weaver és mtsai (2003) erre vonatkozóan közölnek is adatokat, így a szkizofrénia esetében mért 3% az 1–5,9%-os, a nem-specifikus pszichózis esetében mért 5%, a 2,2–8,3%-os hibahatáron belül értendő, 95%-os megbízhatóság mellett. A kis minták problematikáját tovább növeli az a tény, hogy a rasszbeli és a nemi különbségek is befolyásolják a tünetek előfordulásának gyakoriságát (Chander–McCaul, 2003). Így például Calsyn, Fleming, Wells és Saxon (1996) fekete (afroamerikai) nők esetében 34,3%-ban, fekete férfiak esetében 24,4%-ban, míg fehér nők esetében 14,1%-ban, fehér férfiak esetében pedig 9,3%-ban azonosított pszichotikus tüneteket.

Fordítottan, a szkizofrén páciensek közötti magas droghasználat sokkal alátámasztottabb terület (lásd pl. Mueser–Bellack–Blanchard, 1997; Blanchard–Brown–Horan–Sherwood, 2000).

zusuk mértéke volt még jelentősebb a heroinistákénál.³ Calsyn és Saxon (1990) már említett, hasonlóan kicsi, ugyanakkor jóval heterogénebb mintán végzett vizsgálata⁴ (szintén az MCMI alkalmazásával) hasonlóan arra a következtetésre jut, hogy a heroinisták és a kokainisták mind a pszichopatológia mértékében, mind pedig annak típusában viszonylagos hasonlóságot mutatnak. Így a fent említett pszichotikus tünetek mellett az affektív zavarok tekintetében sem találtak szignifikáns eltérést a két csoport között (bár utóbbiak előfordulása a kokainista csoportban magasabb [58%], mint a heroinfüggők [41%] esetében). Más tanulmányok is hangsúlyozzák a depresszió jelentőségét a stimulánsfüggőség illetve az ecstasyhasználat vonatkozásában (Benazzi–Mazzoli, 1991; Series–Sietske, Dorkins–Peveler, 1994; Kosten–Markou–Koob, 1998; Demetrovics, 2000a), illetve szólnak adatok a rendszeres stimulánshasználat és a pszichotikus állapotok összefüggése mellett is (Chen és mtsai, 2003).

Bár a szorongásos zavarokon belül kevés vizsgálat differenciál, néhány kutatás utal a generalizált szorongásos zavar, a szociális fóbia, valamint a pánikbetegség és a szedatívumok (alkohol, benzodiazepinek, opiátok) használata közötti kapcsolatra, annak ellenére, hogy ezen szerek használata sokszor fedi a tüneteket, s ily módon megnehezíti a diagnózist (Ward–Mattick–Hall, 1998; Myrick–Brady, 2003). Nem látszik ugyanakkor szorosnak a kapcsolat az obszesszív-kompulzív zavarral, ezzel szemben viszont a poszttraumás stressz zavar és a pszichoaktív szer-használat kapcsolatára néhány tanulmány felhívja a figyelmet (Brown–Wolfé, 1994; Jacobsen–Southwick–Kosten, 2001).

A 18 év alatti korosztályban, az epidemiológiai adatokkal összhangban, a viselkedési zavar és az ADHD (figyelemhiányos/hiperaktivitás-zavar) fokozott előfordulására hívják fel a figyelmet a szerzők (Grilo és mtsai, 1995; Flory–Lynam, 2003).

3 Megjegyzendő, hogy az idézett vizsgálatban (Craig–Olson, 1990) valamennyi vizsgálati személy alacsony szocioökonómiai státusszal jellemezhető fekete férfi volt, ami annyiból bír jelentőséggel, hogy mint Roberts (2000) áttekintése rámutat, könnyen feltételezhető, hogy az USA-ban élő különböző etnikai kisebbségek esetében más etiológiai mechanizmusok játszanak főszerepet a drogfüggőség kialakulásában, mint a fehérek között. Roberts felvetése szerint előbbieik esetében nagyobb szerephez jutnak a szociális és környezeti faktorok, míg a fehérek között nagyobb jelentőséggel bírnak a pszichopatológiai tényezők.

4 Calsyn és Saxon (1990) vizsgálatában a fehérek aránya 61%, a feketéké 36%, a szociális háttérre vonatkozóan azonban nem közölnek adatokat a szerzők. Sajnos a mintanagyság nem teszi lehetővé a rassz és a szerhasználat együttes elemzését, de a rassz szerinti elemzés rámutat, hogy a feketék több paranoid tünetet jeleztek, mint a fehérek, míg utóbbiak az MCMI borderline skáláján jeleztek gyakrabban emelkedett értéket. Ezzel egybecsengenek a munkacsoport egy későbbi kutatásának eredményei is (Calsyn–Fleming–Wells–Saxon, 1996).

Személyiségzavarok és drogfüggőség

A személyiségzavarok normál populációban mért prevalenciáját (10–15%) (lásd pl. Torgersen–Kringlen–Cramer, 2001; Verheul, 2001) messze meghaladó értékeket kapunk droghasználó populációk vizsgálatakor. Verheul (2001) a konszekutív vagy random módon kiválasztott, 100 főnél nagyobb mintával dolgozó kutatásokra vonatkozóan 34,8%-tól 73%-ig terjedő prevalencia-intervallumot jelez a kezelt drogfogyasztók körében.

Khantzian és Trece (1985) fent tárgyalt, opiátfüggők (133 fő ambulánsan kezelt) körében végzett vizsgálatában háromból két személynél (65%) talált valamilyen személyiségzavart. Strain (2002) öt további, kezelésben lévő opiátfüggőket vizsgáló kutatásában 31% és 68% közötti értékeket azonosít. Hasonló arányról (68%) számol be Kosten, Rounsaville és Kleber (1982) szintén opiátfüggő (384 fő osztályos kezelt) populáció esetében, míg Craig (1988b) 121 kezelésben lévő opiátfüggő személy vizsgálatakor valamennyiüknél azonosított valamilyen személyiségzavart. Az első vizsgálatban a legnagyobb valószínűséggel (45%) klaszter B típusú (dramatikus, emocionális, deviáns) problematikát azonosítottak, s a leggyakoribb kép az *antiszociális személyiségzavar* volt (35%).⁵ Hasonló eredményeket kapott Craig (1988b) is. A leggyakrabban diagnosztizált személyiségzavar nála is az antiszociális (22%), de hasonlóan magas érték mutatkozott a többi, B csoportba sorolt személyiségzavar esetében is: *narcisztikus* (18%), *borderline* (16%), *hisztrionikus* (12%), valamint a C csoportba sorolt *dependens* (16%) személyiségzavar esetében is. Calsyn és Saxon (1990) szintén már idézett vizsgálatában az opiátfüggők 90%-ánál, míg a kokainfüggők 97%-ánál azonosított a II. tengelyen jelölhető zavart (ebből a súlyosnak ítélt esetek aránya 23%, illetve 19%). A szerzők klinikai tapasztalatuk alapján – három, többé-kevésbé a személyiségzavarok DSM szerinti 3 klaszterének megfelelő típust kialakítva – a következő eredményeket kapták. Az opiátfüggők nagyobb arányban fordulnak elő a narcisztikus/antiszociális típusban (a B csoport megfelelője; 36%, illetve 28%) és a dependens típusban (a C csoport megfelelője; 19% és 11%), míg a kokainfüggők a visszahúzódnó/negatív típusban (az A-csoport megfelelője) szerepelnek nagyobb valószínűséggel (42%, illetve 20%).

A későbbi, 90-es években végzett vizsgálatok eredményei nagyrészt egybecsengenek a fenti eredményekkel (Craig, 2000; Verheul, 2001; Brooner–King–Kidorf–Schmidt–Bigelow, 1997), értéküket ugyanakkor növeli, hogy gyakran nagyobb – általában néhány száz fős –, illetve specifikusabb (pontosabban definiált) mintán készültek, alkalmanként lehetővé téve a fent már jelzett rasszbeli és nemi különbségek elemzését is. Így például a fenti képet differenciálja Calsyn,

5 Az antiszociális személyiségzavar normál populáción mért prevalenciája a 80-as, 90-es években 0,2% és 3,7% között alakult (Moran, 1999).

Felming, Wells és Saxon (1996) eredménye, miszerint a nárcisztikus/antiszociális típus a feketék között valószínűbben fordul elő (59% a férfiak, és 31,4% a nők esetében), mint a fehérek (28,8% és 26,9%) között, bár utóbbiak esetében is ez a leggyakrabban megjelenő személyiségzavar-típus. Ugyanakkor a dependens típus esetében fordított hatás, a fehérek közötti magasabb prevalencia figyelhető meg mind a férfiak, mind a nők vonatkozásában. Craig, Bivens és Olson (1997) vizsgálata ezzel szemben egy 441 fős afroamerikai, vegyesen kokainistákból és heroinistákból álló mintán nem talált emelkedett nárcizmust. Az eltérő eredményéért nem kizárható, hogy Calsyn munkacsoportjának (Calsyn–Saxon, 1990; Calsyn–Felming–Wells–Saxon, 1996) azon eljárása tehető felelőssé, amely során a nárcisztikus és az antiszociális tüneteket összevontan kezelték. Az antiszociális tünetek kiemelkedő jelenlétét Craig és munkatársai vizsgálatai is igazolták (Craig, 2000).

A képet tovább színezi az a néhány vizsgálat, amely Calsyn és Saxon (1990) kutatásához hasonlóan a heroinisták és a kokainisták profilját hasonlítja össze (kizárólag erre a két drogtípusra vonatkozóan rendelkezünk adatokkal).⁶ A kutatások nem minden vonatkozásban konzisztensek, így például Calsyn és Saxon (1990) adataival szemben Craig és Olson (1990), mint fentebb jeleztem, a kokainfogyasztókat találta antiszociálisabbnak⁷, illetve egy későbbi vizsgálatban (Craig, 2000) nem mutatkozott különbség a két csoport között. Hasonlóan, a többi személyiségzavart illetően is, inkább a hasonlóságok, de legalábbis a konzisztens különbségek hiánya jellemző az eddigi vizsgálatokban. Kivételt ez alól az A-klaszter zavarai, valamint az elkerülő személyiségzavar jelent. Ily módon néhány kisebb mintán ($n < 100$) végzett vizsgálat az opiátfüggőknél tapasztaltakhoz képest magasabb prevalenciát jelez kokainfüggők körében a *paranoid* (Weiss–Mirin, 1986; Kranzler–Satel–Apter, 1994), illetve a *szkizoid* és a *szkizotíp* (Yates–Fulton–Gabel–Brass, 1989) személyiségzavart illetően (ezen zavarok előfordulása az opiátfüggők körében nem jellemző). Három vizsgálat pedig az *elkerülő személyiségzavar* (C-klaszter) kokainfüggők közötti magasabb előfordulását jelzi (Weiss–Mirin–Griffin–Gunderson–Hufford, 1993; Kranzler–Satel–Apter, 1994; Barber–Frank–Weiss–Blaine, 1996⁸).

A már tárgyalt személyiségzavarokon kívül a *borderline személyiségzavar* (B-klaszter), valamint a *passzív-agresszív személyiségzavar* előfordulása gyakori mind

6 Egy további populációval, nevezetesen a polidrog használókkal e helyütt nem foglalkozom. Az ő vonatkozásukban két kutatás ismert (Nace–Davis–Gaspari, 1991; DeJong–van den Brink; Hartevel–van der Wielen, 1993).

7 Az eredmények különbözőségéért megint csak az összevont nárcisztikus/antiszociális kategória lehet felelős.

8 A többi itt hivatkozott vizsgálattal szemben Barber, Frank, Weiss és Blaine (1996) vizsgálata nagyobb mintán, 289 fő ambuláns kokainfüggő személy diagnosztizálásán alapult.

a kokainista, mind a heroinista mintákban (Weiss–Mirin, 1986; Campbell–Stark, 1990; Kleinman és mtsai, 1990; Craig, 2000; Verheul, 2001). Trull, Sher, Minks–Brown, Durbin és Burr (2000) 26 olyan vizsgálat adatait tekinti át, amelyekben pszichoaktív-szer-használók között a borderline személyiségzavar előfordulását vizsgálták. A rendelkezésre álló adatok összegzése alapján az opiátfüggők között 18,5%-os, míg a kokainfüggők körében 16,8%-os prevalenciát azonosítanak (a droghasználat típusa szempontjából nem specifikált, de droghasználó populáció esetében ez az érték 27,4%, míg az alkoholbetegek esetében 14,3%). Craig (2000) áttekintése nyomán a *passzív-agresszív (negatívistikus)* személyiségzavar előfordulása opiátfüggők között 0% és 34%, míg kokainisták között 3% és 33% között változik. A *narcisztikus személyiségzavar* előfordulása opiátfüggők körében 1% és 18%, míg kokainisták között 2% és 32% között mozog.

Összefoglalás

A bemutatott vizsgálatok – minden valószínűség szerint a fent említett mintavételi és módszertani különbözőségeknél köszönhetően –, mint láthattuk, igen eltérő komorbiditási értékeket mutatnak. Ennek ellenére, a pontos prevalenciaértékek meghatározásának hiányában is, bizonyos egyértelmű trendek kirajzolódni látszanak a vizsgálatok konzisztens eredményei mentén, ugyanakkor sok kérdés a módszertani tisztázatlanságok következtében egyelőre nem megválaszolható. Összességében talán azt lehet mondani, hogy az általánosabb kérdésekre, például hogy mely zavaroknak van kiemelkedő jelentőségük a droghasználattal összefüggésben, tudunk válaszolni, a szisztematikusabb adatgyűjtést igénylő speciálisabb kérdések (az egyes drogtípusok, a rassz, a nem befolyásoló hatása) azonban nyitva maradnak.

A legegységesebb adatok a klinikai zavarokat illetően a *depresszió* és a *szorongásos* kórképek, továbbá a *személyiségzavarok*, valamint a droghasználat összefüggésében állnak rendelkezésre, valamennyi drogtípus esetében (Craig, 2000; Strain, 2002). Ez utóbbiak tekintetében valamennyi vizsgálatban kiemelkedik az *antiszociális személyiségzavar* mint a leggyakrabban előforduló DSM II. tengely diagnózis. E mellett a *passzív-agresszív*, a *narcisztikus* és a *borderline* személyiségzavar előfordulása tűnik jelentősnek, míg specifikusan a kokainfüggőkre vonatkozóan felmerül még az A-klaszter zavarainak, illetve az elkerülő személyiségzavarnak a fokozott jelenléte is. Az etnikai különbségek ma még jórészt tisztázatlanok, valamivel többet tudunk azonban a nemi különbségekről. Eszerint a vizsgálatok általában magasabb komorbiditási értékeket mutatnak a nők, mint a férfiak esetében, s különösen jellemző ez a hatás a depresszió és a szorongásos zavarok tekintetében (Zilberman–Tavares–Blume–el-Guebaly, 2003). Zilberman és munkatársai azt is felvetik, hogy a depresszió, illetve a szorongásos za-

varok a nők esetében valószínűbben jelentenek elsődleges problémát, míg a férfiaknál a drog- vagy alkoholhasználat következtében kialakuló másodlagos zavart.

A szkizofrénia megjelenése inkább a kokainfüggőség, valamint az intenzív kannabiszhasználat vonatkozásában merül fel (Kalant, 2004), míg az opiátfüggők esetében kevés kutatás jelez emelkedett prevalenciát e betegség vonatkozásában (Ward–Mattick–Hall, 1998).

Az ok-okozat kérdése

A fenti vizsgálatok mindazonáltal az oki tényezőket általában csak felületesen érintik, bár abban többnyire jelentős az egyetértés, hogy egyrészt ezek a tényezők kevésbé feltártak, másrészt pedig inkább komplex mechanizmusok, mintsem egyszerű lineáris viszonyok feltételezhetőek (Swendsen–Merikangas, 2000; Beeder–Millman, 1997). A vizsgálatok jelenlegi fázisában általában még az egyik legegyszerűbb összetevőnek tűnő idői elrendezettség kérdése is vitatott. Így bár a klinikai vizsgálatok többnyire azt jelzik, hogy a pszichiátriai rendellenesség megelőzi a pszichoaktív szer-használatot (Kokkevi–Stefanis, 1995), addig az általános populációs vizsgálatok inkonzisztens eredményeket mutatnak (Armstrong–Costello, 2002).

A hipotéziseket megfogalmazó írások többsége számba veszi a potenciális lehetőségeket: (1) a szerhasználat az egyéb pszichiátriai zavar tüneteként értelmezhető; (2) a szerhasználat a pszichiátriai zavarra történő megküzdési válaszként (szelf-medikáció) alakul ki; (3) a pszichiátriai zavar a szerhasználat következményeként alakul ki; illetve (4) mind a szerhasználat, mind pedig az egyéb pszichiátriai probléma valamilyen közös etiológiai faktor eredményeképpen, mintegy párhuzamos folyamatként alakul ki (lásd pl. Luthar–Anton–Merikangas–Rounsaville, 1992; Strakowski–DelBello, 2000; Verheul, 2001; Sher–Trull, 2002). Fontos mindazonáltal hangsúlyozni, hogy e négy fő okozati viszony korántsem zárja ki egymást. Ily módon, adott esetben, a közös neurobiológiai vagy családi kockázati tényező megléte mellett bármelyik zavar megjelenhet elsőként, majd, az eredeti rizikótényezőt akár felerősítve, hozzájárulhat a másik zavar megjelenéséhez (Demetrovics, 2000b). Azt mindenesetre bizonyosan állíthatjuk, hogy általában a komorbiditás jelenségét egyik modell sem képes önmagában magyarázni, s az is valószínűsíthető, hogy bizonyos specifikus párosítások vonatkozásában egyik-másik modell jobban magyarázza a rendelkezésre álló adatokat, mint a többi elgondolás. A következőkben, röviden néhány ilyen példát említek.

A szerhasználat mint a pszichiátriai zavar tünete

Jellemzően az impulzivitással, deviáns viselkedéssel, antiszocialitással jellemezhető zavarok (antiszociális személyiségzavar, figyelemhiányos/hiperaktivitás zavar) esetében merül fel ez a szempont, miszerint a droghasználat pusztán a deviáns viselkedés egyik területeként jelenik meg. A droghasználók tipologizálására tett kísérletekben rendre megjelenik egy többnyire „antiszociálisnak” vagy „pszichopataidnak” nevezett csoport, amelyet a magas fokú deviancia mellett nem jellemez pszichés rendellenesség (Cohen, 1982; Calsyn–Roszell–Chaney, 1989). Craig, Bivens és Olson (1997) ezen megfigyelések és saját kutatásuk alapján felvetik, hogy ezen személyek esetében a droghasználat az általános antiszociális karakter részeként értelmezhető.

Megjegyzendő, hogy a jelenség fordítva is áll. Egyes pszichiátriai zavarok diagnosztikus értékű tünetei, illetve a drogprobléma jellegzetességei, viselkedéses velejárói között jelentős az átfedés. E tekintetben megint csak jó példa az antiszociális személyiségzavar, amelynek viselkedéses tünetei szinte adottak a kompulzív droghasználók esetében, de hasonló a helyzet a borderline személyiségzavar esetében is, ahol az impulzivitás vagy a gátolatlanság éppúgy tünete ennek a zavarnak, mint a drogproblémának (Trull–Sher–Minks–Brown–Durbin–Burr, 2000). Ennek következtében a diagnózis lényegében adott akkor is, ha például az antiszociális személyiségzavar vonatkozásában nem „valódi” pszichopatiáról van szó, hanem pusztán a droghasználathoz kapcsolódó deviáns viselkedés alapján készül a diagnózis.

A szerhasználat mint megküzdés

A négy modell közül talán a legrészletesebben kidolgozott modell ez, amely azt állítja, hogy a szerhasználat a pszichés rendellenesség kompenzálásaként, a hiányzó megküzdési készségek pótlásaként, tulajdonképp egyfajta öngyógyszereelési kísérletként (self-medication) jelenik meg. Az elképzelés elsősorban Khantzian (1999) nevéhez fűződik, akinek feltételezése szerint, Wurmser gondolataival (1974; 1995) összhangban, az opiátok képesek ellensúlyozni a belső pszichológiai dezorganizációtól való félelmet, sőt magát a dezorganizációt is. Így módon a heroinfogyasztás egyfajta megküzdés lesz a kényszeres fogyasztók esetében, akik képtelenek egyéb, adekvát módon kezelni a stresszkeltő helyzeteket (Khantzian–Mack–Schatzberg, 1974). A self-medikációs megközelítés azt a hipotézist állítja az addikciók megértésének középpontjába, amely szerint a drogfogyasztás minden esetben másodlagos, s célja pontosan az, hogy az elsődleges idegrendszeri, fejlődés-lélektani defektusokat kompenzálja. Tulajdonképpeni megküzdési mechanizmusról van tehát szó, amely természetéből fakadóan

maladaptív ugyan, de adott esetben betöltheti, illetve megpróbálhatja betölteni annak az elhárító mechanizmusnak a szerepét, amely pontosan a személyiség-fejlődési defektusokból eredően nem áll a személy illetve a személyiség rendelkezésére (Demetrovics, 2003).

Az opiátfüggőség vonatkozásában különösen erőssé teszi ezt az elméletet, hogy bizonyos neurobiológiai eredmények is összhangban vannak a pszichológiai megfigyelésekkel. Mary Jane Kreek és munkacsoportjának kutatásai a metyrapone-tesztet alkalmazva aktív heroinistáknál a HPA-tengely alulműködését tapasztalták, míg az opiátok megvonását követően, absztinens egykori heroinistákat vizsgálva, pont ellenkezőleg, a HPA-tengely túlműködését, azaz a metyrapone-tesztre (a normál negatív feedback mechanizmus kikapcsolása révén) adott fokozott reakciót, nevezetesen az ACTH-szint és β -endorfinszint extrém mértékű megnövekedését tapasztalták (Kreek és mtsai, 1984; Kreek–Koob, 1998). Kreek és munkacsoportjának kutatásait igazán izgalmassá azonban az teszi, hogy eredményeik szerint a hosszú hatású opiátok, így a metadon képes helyreállítani, normalizálni a rendszer funkcionálását. Ily módon a metyrapone-teszt, a legalább 2 hónapja metadon-fenntartó kezelésben (60–120 mg/nap) részesülő heroinisták esetében nem mutat eltérést (Kreek, 2000; Stimmel–Kreek, 2000). Ezek az eredmények mindenképp értelmezhetőek tehát oly módon, hogy az opiátok bevitele kísérlet a személy részéről a HPA-tengely alulműködésének, s az ezzel összefüggésben megjelenő stresszkezelési problematikának a kompenzálására, igaz, egyúttal az is kiderült a kutatásokból, hogy e szempontból a kedvező hatást nem a rövid hatásidejű heroin, hanem a hosszú hatású opiátok jelentik.

Bár Khantzian elsősorban az opiátfüggőség vonatkozásában bontja ki elméletét, néhány releváns kompenzatórikus szempontot a kokainfüggőséggel kapcsolatosan is megfogalmaz (Khantzian, 1991), igaz ezeket kevésbé ítéli általános érvényűnek, mint az opiátok esetében tett megfigyeléseit.⁹ Wurmserhez hasonlóan Khantzian is a depresszív háttérrel látja az egyik fő problémának a kokainhasználat kialakulásában, illetve ezzel kapcsolatosan az érzelmek megélésének és kifejezésének nehézségeit, amit a kokain, ha időlegesen is, de képes kompenzálni. Második tényezőként az önértékelési problémákat azonosítja. Khantzian megfigyelései, összhangban más kutatásokkal, azt jelzik, hogy a kokainhasználóknál gyakori az ambíció és az alacsony önértékelés kombinálódása, a hiperaktív működés kompenzatórikus megjelenése. A gyakran bipoláris, ciklotím vagy borderline, nárcisztikus háttéren megjelenő kokainhasználat egyaránt szolgálhat élénkítő, energetizáló, illetve antidepresszáns célokat. E tekintetben érde-

9 Korábbi elemzések és hazai klinikai tapasztalatok is arra engednek következtetni, hogy az opiáthasználattal szemben a stimuláns szerek használatának háttérben nagyobb szereppel bírnak a kulturális tényezők (Demetrovics–Személyácz, 1998a, 1999; Demetrovics, 2001a).

mes megemlíteni, hogy hasonlóan a hiperaktív gyermekeknél alkalmazott amfetamin kezeléshez, kokainhasználóknál is leírták a drog paradox, a hiperaktivitást, figyelemzavart, emocionális labilitást csökkentő, nyugtató hatását (Khant-zian, 1983). Egy további tényezőt, a másokhoz való kapcsolódás vonatkozásában, elsősorban a hangulati labilitás és az önértékelési bizonytalanság kompenzálásában lát a szerző. Ezzel összhangban hazai klinikai tapasztalatok is igazolják a stimulánshasználók gyakori kötődési problémáját, az intimitás megélésének nehezített voltát (Demetrovics–Szemelyácz, 1998b; Demetrovics, 2001b; 2001c). A kokain, más stimuláns szerekhez hasonlóan, hozzájárul ahhoz, hogy a személy átmenetileg az intimitás és a közelség érzését élje meg, hogy sikeresnek érezze magát a kapcsolatban (Demetrovics, 2000c).

Hasonlóan a fentiekhez, a szorongásos zavarok esetében is adódik a szorongásoldó hatású szerek (alkohol, benzodiazepinek, opiátok) használatának önmedikációs jellege (Myrick–Brady, 2003).¹⁰

A pszichiátriai zavar mint a szerhasználat következménye

Bár a stimulánsok használatával kapcsolatosan a fentiekben az öngyógyszerelés kérdését tekintetem át, e szerek vonatkozásában éppúgy felmerül ezzel ellentétes mechanizmus is, azaz a tartós szerhasználat pszichiátriai rendellenességeket kiváltó, de legalábbis azt felerősítő hatása. Ezen elgondolás erősségét elsősorban a pszichológiai és neurobiológiai adatok egybevétele adja. Így például az MDMA vonatkozásában tudjuk, hogy e szer hatásmechanizmusában kiemelten érintett a szerotonerg rendszer (Battaglia – De Souza, 1989; Schechter, 1989; Piercey–Lum–Palmer, 1990; Kankaanpää–Meririnne–Lillsunde–Seppälä, 1998),¹¹ sőt a krónikus MDMA-használat szerotonerg neurotoxikus hatása is valószínűsíthető (Ricaurte–Bryan–Strauss–Seiden–Schuster, 1985; McCann–Ridenour–Shaham–Ricaurte, 1994). A tartós MDMA-használattal együtt járó szerotonin receptorérzékenység-csökkenés (receptorszám-csökkenés) kapcsán reálisan merül fel, hogy ezen elváltozásnak jelentős szerepe lehet az MDMA-használóknál gyakran tapasztalt depressziós tünetek kialakulásában. Ez az elgondolás azzal együtt megalapozottnak tűnik, hogy itt is gyakran felmerül, hogy a hangulati labilitás jelenléte megelőzheti a szerhasználatot, sőt szerepet játszhat a szerhasználat elindulásában, azaz valójában cirkuláris oksági kapcsolat feltételezhető.

10 Nem, illetve csak részben képes magyarázni ugyanakkor ez a modell a kokainfüggőknél tapasztalt magas prevalenciát a szorongásos zavarok vonatkozásában.

11 Az MDMA feltehetőleg mind közvetlen szerotonin-felszabadító hatásán keresztül, mind pedig közvetetten a reuptake folyamatok gátlása révén hozzájárul a szerotonerg transzmisszió fokozásához (Kovar, 1998).

Közös etiológiai faktor a szerhasználat és a pszichiátriai zavar hátterében

A droghasználat mint oki tényező szerepe a pszichiátriai rendellenességek kialakulásának vonatkozásában különösen problematikus a személyiségzavarok terén. Utóbbiakat ugyanis sokkal inkább a személyiség tartós, átfogó, karakterisztikus jellemzőinek tartjuk, mintsem olyan állapotnak, amely valamilyen serdülőkori vagy későbbi történés (jelen esetben a droghasználat) következtében jelenik meg. Egyúttal, bár a személyiségzavarok jelenléte – mint láttuk fentebb – tüneti szinten is magában hordozhatja a szerhasználatot, s teoretikusan előzménye is lehet annak, nem zárható ki az a lehetőség sem, hogy párhuzamos folyamatokról van szó. Sher és Trull (2002) például az antiszociális személyiségzavar és a borderline személyiségzavar esetében ez utóbbi feltételezést tartják a legvalószínűbbnek. Ezen kérdés eldöntése azonban elvi kérdések tisztázását is felveti; elsősorban a közös etiológiai faktor fogalmának tisztázása válik szükségessé. A problémát tovább bonyolítja, hogy bár a manifeszt rendellenességek szintjén az idői elrendeződés (melyik zavar jelent meg először) tisztázásának elvi lehetősége adott (a gyakorlatban inkább csak a diagnózisok felállításának, és nem a probléma megjelenésének idői mintázatát ismerjük), ezen idői tényező tisztázása az etiológiai tényezők vonatkozásában meglehetősen problematikus.

Megbeszélés

A droghasználattal és a drogfüggőséggel együtt járó pszichiátriai rendellenességek viszonylag alapos – normál populációs és klinikai – epidemiológiai vizsgálata ellenére az oki kapcsolatok feltárása kevésbé tisztázott. Az elméletileg felmerülő lehetséges kapcsolatok, úgy tűnik, a gyakorlatban inkább átfednek egymással, az esetek többségében a lineáris kapcsolat kizárható. Bár a klinikai irodalom a kezelés hatékonyságának növelése érdekében sürgeti az oki kapcsolatok tisztázását, hangsúlyozni kell, hogy ez, a szélsőségesen egyértelmű helyzetektől eltekintve (pl. szociális fóbia bázisán kialakuló benzodiazepin abúzus), sokszor inkább elvi jellegű. A komorbid zavarok pontos diagnosztizálása bizonyosan feltétele a szakszerű és hatékony terápiának, az esetek jelentős részében azonban nem bizonyos, hogy épp ilyen erős feltételt jelent az oki viszonyok azonosítása, valamely oki reláció kizárólagos feltételezése. Azt is fontos tehát hangsúlyozni, hogy a hatékony klinikai munka nem feltételez tiszta oki viszonyokat, ellenkezőleg, jól képes kezelni a fent vázolt lehetséges modellek átfedését, együttes jelenlétét.

Irodalom

- Armstrong, T. D. – Costello, E. J. (2002). Community Studies on Adolescent Substance Use, Abuse, or Dependence and Psychiatric Comorbidity. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70 (6): 1224–1239.
- Arsenault, L., Cannon, M. – Poulton, R. – Murray, R. – Caspi, A. – Moffitt, T. (2002). Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *British Medical Journal*, 325: 1212–1213.
- Barber, J. P. – Frank, A. – Weiss, R. – Blaine, J. (1996). Prevalence and correlates of personality disorder diagnoses among cocaine dependent outpatients. *Journal of Personality Disorders*, 10 (4): 297–311.
- Battaglia, G. – De Souza, E. B. (1989). Pharmacologic Profile of Amphetamine Derivates at Various Brain Recognition Sites: Selective Effects on Serotonergic Systems. *National Institute on Drug Abuse Research Monograph Series*, 94: 240–258.
- Beeder, A. B. – Millman, R. B. (1997). Patients with Psychopathology. In: Lowinson, J. H. – Ruiz, P. – Millman, R. B. – Langrod, J. G. (eds.): *Substance Abuse. A Comprehensive Textbook*. Williams & Wilkins, Baltimore. 551–563.
- Benazzi, F. – Mazzoli, M. (1991). Psychiatric illness associated with “ecstasy”. *The Lancet*, 338 (8781): 1520.
- Blanchard J. J. – Brown S. A. – Horan W. P. – Sherwood A. R. (2000). Substance use disorders in schizophrenia: review, integration, and a proposed model. *Clinical Psychology Review*, 20 (2): 207–234.
- Broner, R. K. – King, van L. – Kidorf, M. – Schmidt, C. W. – Bigelow, G. E. (1997). Psychiatric and Substance Use Comorbidity Among Treatment-Seeking Opioid Abusers. *Archives of General Psychiatry*, 54 (1): 71–80.
- Brown, P. J. – Wolfe, J. (1994). Substance abuse and post-traumatic stress disorder comorbidity. *Drug and Alcohol Dependence*, 35, 51–59.
- Calsyn, D. A. – Fleming, C. – Wells, E. A. – Saxon, A. J. (1996). Personality Disorder Subtypes Among Opiate Addicts in Methadone Maintenance. *Psychology of Addictive Behaviors*, 10 (1): 3–8.
- Calsyn, D. A. – Roszell, D. K. – Chaney, E. F. (1989). Validation of MMPI Profile Subtypes Among Opioid Addicts Who Are Beginning Methadone Maintenance Treatment. *Journal of Clinical Psychology*, 6: 991–998.
- Calsyn, D. A. – Saxon, A. J. (1990). Personality Disorder Subtypes Among Cocaine and Opioid Addicts Using the Millon Clinical Multiaxial Inventory. *The International Journal of the Addictions*, 9: 1037–1049.
- Campbell, B. K. – Stark, M. J. (1990). Psychopathology and Personality Characteristics in Different Forms of Substance Abuse. *The International Journal of the Addictions*, 25 (12): 1467–1474.
- Chander, G. – McCaul, M. E. (2003). Co-occurring psychiatric disorders in women with addictions. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 30: 469–481.
- Chen, C.-K. – Lin, S.-K. – Sham, P. C. – Ball, D. – Loh, E.-W. – Hsiao, C.-C. – Chiang, Y.-L. – Ree, S.-C. – Lee, C.-H. – Murray, R. M. (2003). Pre-morbid characteristics and co-

- morbidity of methamphetamine users with and without psychosis. *Psychological Medicine*, 33: 1407–1414.
- Cohen, A. (1982). The “Urge to Classify” the Narcotic Addict: A Review of Psychiatric Classification. I. *The International Journal of the Addictions*, 17 (2): 213–225.
- Craig, R. J. (1988a). Diagnostic Interviewing With Drug Abusers. *Professional Psychology: Research and Practice*, 19 (1): 14–20.
- Craig, R. J. (1988b). A Psychometric Study of the Prevalence of DSM–III Personality Disorders Among Treated Opiate Addicts. *The International Journal of the Addictions*, 23 (2): 115–124.
- Craig, R. J. (1993). Contemporary Trends in Substance Abuse. *Professional Psychology: Research and Practice*, 24(2): 182–189.
- Craig, R. J. (2000). Prevalence of Personality Disorders among Cocaine and Heroin Addicts. *Substance Abuse*, 21(2): 87–94.
- Craig, R. J. – Bivens A. – Olson R. (1997). MCMI-III-derived typological analysis of cocaine and heroin addicts. *Journal of Personality Assessment*, 69 (3): 583–95.
- Craig, R. J. – Olson, R. E. (1990). MCMI Comparisons of Cocaine Abusers and Heroin Addicts. *Journal of Clinical Psychology*, 46 (2): 230–237.
- DeJong, C. A. – van den Brink, W. – Harteveld, F. M. – van der Wielen, E. G. (1993). Personality Disorders in Alcoholics and Drug Addicts. *Comprehensive Psychiatry*, 34 (2): 87–94. Abstract.
- Demetrovics Zs. (2000a). Ecstasy: szakirodalmi áttekintés. *Szenvedélybetegségek*, 8 (2): 84–113.
- Demetrovics Zs. (2000b). Family–History Perspective of Opiate Addiction. Focusing on Pre- and Perinatal Events. *The International Journal of Prenatal and Perinatal Psychology and Medicine*. 12 (3): 443–466.
- Demetrovics Zs. (2000c). *Intimitás és szexualitás különböző típusú drogokat használóknál Magyar Családterápiás Egyesület XIV. Vándorgyűlése*. 2000. április 14–16. Szeged. Abstracts p. 17.
- Demetrovics, Zs. (2001a). *Personality, Culture and Psychostimulant Use*. 8th European Conference on Rehabilitation and Drug Policy. 5–8 September, 2001. Warsaw, Poland.
- Demetrovics, Zs. (2001b). *Characteristics of Intimate Relationships of Opiate and Stimulant Users: Focusing on the Family Dynamical Antecedents*. 4th Conference of the European Family Therapy Association. 26–30 June, 2001. Budapest. Abstracts pp. 18.
- Demetrovics, Zs. (2001c). *Personality, Culture and Psychostimulant Use*. 8th European Conference on Rehabilitation and Drug Policy. 5–8 September, 2001. Warsaw, Poland.
- Demetrovics Zs. (2003). Droghasználat: öngyógyítás, élménykeresés és társas hatások. *Magyar Orvos*, 2003. szept. 1–3.
- Demetrovics Zs. (2004). *A kannabisz hatása a pszichés funkciókra: rövid- és hosszú távú hatások*. Előadás a „Kannabisz és kannabinoidok 2004: egyre közelebb a marihuána-probléma megértéséhez” c. konferencián. 2004. szeptember 28–29. Szeged.
- Demetrovics Zs. – Szemelyácz J. (1998a). *A droghasználat típusa és a család jellemzői közötti összefüggés*. Magyar Családterápiás Egyesület XII. Vándorgyűlése. 1998. április 3–5. Bala-tonfüred.
- Demetrovics Zs. – Szemelyácz J. (1998b). *Családi és társadalmi faktorok különböző típusú drogfogyasztás esetében*. IV. Veszprémi Mentálhigiénés Szakmai Napok, 1998. április 17–18. Veszprém.

- Demetrovics Zs. – Szemelyácz J. (1999). „Neked a divat mondja meg hogy ki vagy”. *Pszichostimuláns használat és média*. A Magyar Addiktológiai Társaság III. Országos Kongresszusa. 1999. Október 14–16. Balatonfüred. Abstracts p. 12.
- Engström, A. – Adamsson, C. – Allebeck, P. – Rydberg, U. (1991). Mortality in Patients With Substance Abuse: A Follow-up in Stockholm County, 1973–1984. *The International Journal of the Addictions*, 26 (1): 91–106.
- Falck, R. S. – Wang, J. – Siegal, H. A. – Carlson, R. G. (2004). The Prevalence of Psychiatric Disorder Among a Community Sample of Crack Cocaine Users: An Exploratory Study With Practical Implications. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 192 (7): 503–507.
- Flory, K. – Lynam, D. R. (2003). The Relation Between Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Substance Abuse: What Role Does Conduct Disorder Play? *Clinical Child and Family Psychology Review*, 6 (1): 1–16.
- Goodwin, R. D. – Fergusson, D. M. – Horwood, L. J. (2004). Association between anxiety disorders and substance use disorders among young persons: results of a 21-year longitudinal study. *Journal of Psychiatric Research*, 38: 295–304.
- Grilo, C. M. – Becker, D. F. – Walker, M. L. – Levy, K. N. – Edell, W. S. – McGlashan, T. H. (1995). Psychiatric Comorbidity in Adolescent Inpatients with Substance Use Disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 34 (8): 1085–1091.
- Jacobsen, L. K. – Southwick, S. M. – Kosten, T. (2001). Substance Use Disorders in Patients With Posttraumatic Stress Disorders: A Review of the Literature. *The American Journal of Psychiatry*, 158 (8): 1184–1190.
- Jeffery, D. P. – Ley, A. – McLaren, S. – Siegfried, N. (2004). Psychosocial treatment programmes for people with both severe mental illness and substance misuse. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3. (oldalszám nélkül)
- Johns, A. (2001). Psychiatric Effects of Cannabis. *The British Journal of Psychiatry*, 178: 116–122.
- Kalant, H. (2004). Adverse effects of cannabis on health: an update of the literature since 1996. *Progress In Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 28: 849–863.
- Kankaanpää, A. – Meririnne, E. – Lillsunde, P. – Seppälä, T. (1998). The Acute Effects of Amphetamine Derivates on Extracellular Serotonin and Dopamine Levels in Rat Nucleus Accumbens. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 59 (4): 1003–1009.
- Kelly, T. M. – Cornelius, J. R. – Clark, D. B. (2004). Psychiatric disorders and attempted suicide among adolescents with substance use disorders. *Drug & Alcohol Dependence*, 73: 87–97.
- Kessler, R. C. – McGonagle, K. A. – Zhao, S. – Nelson, C. B. – Hughes, M. – Eshleman, S. – Wittchen, H. U. – Kendler, K. S. (1994). Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, 51 (1): 8–19.
- Khantzian, E. J. (1983). An extreme case of cocaine dependence and marked improvement with methylphenidate treatment. *American Journal of Psychiatry*, 140 (6): 784–5.
- Khantzian, E. J. (1991). Self-Regulation Factors in Cocaine Dependence—A Clinical Perspective. In: Schober, S. – Schade, C. (eds.) *The Epidemiology of Cocaine Use and Abuse*.

- NIDA Research Monograph Series 110*. NIH National Institute on Drug Abuse, Rockville. 211–216.
- Khantzian, E. J. (1999). *Treating Addiction as a Human Process*. Jason Aronson, Northvale.
- Khantzian, E. J. – Mack, J. E. – Schatzberg, A. F. (1974). Heroin Use as an Attempt to Cope: Clinical Observations. *American Journal of Psychiatry*, 2: 160–164.
- Khantzian, E. J. – Treece, C. (1985). DSM – III Psychiatric Diagnosis of Narcotic Addicts. *Archives General Psychiatry*, Vol. 42. 1067–1071.
- Kleinman, P. H. – Miller, A. B. – Millman, R. B. – Woody, G. E. – Todd, T. – Lipton, D. S. (1990). Psychopathology among cocaine abusers entering treatment. *Journal of Nervous & Mental Disease*, 178 (7): 442–447.
- Kokkevi, A. – Stefanis, C. (1995). Durg Abuse and Psychiatric Comorbidity. *Comprehensive Psychiatry*, 36 (5): 329–337.
- Kosten, T. R. – Markou, A. – Koob, G. F. (1998). Depression and Stimulant Dependence: Neurobiology and Pharmacotherapy. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 186 (2): 737–745.
- Kosten, T. R. – Rounsaville, B. J. – Kleber, H. D. (1982). DSM-III Personality Disorders in Opiate Addicts. *Comprehensive Psychiatry*, 23: 572–581.
- Kovar, K. A. (1998). Chemistry and Pharmacology of Hallucinogens, Entactogens, and Stimulants. *Pharmacopsychiatry*, 31: 69–72.
- Kranzler, H. R. – Satel, S. – Apter, A. (1994). Personality disorders and associated features in cocaine-dependent inpatients. *Comprehensive Psychiatry*, 35 (5): 335–340. Abstract.
- Kreek, M. J. (2000). Methadone-Related Opioid Agonist Pharmacotherapy for Heroin Addiction: History, Recent Molecular and Neurochemical Research and Future in Mainstream Medicine. *Annals of the New York Academy of Sciences*, Vol. 909. 186–216.
- Kreek, M. J. – Koob, G. F. (1998). Drug dependence: stress and dysregulation of brain reward pathways. *Drug and Alcohol Dependence*, 51: 23–47.
- Kreek, M. J. – Raganath, J. – Plevy, S. – Hamer, D. – Schneider, B. – Hartman, N. (1984). ACTH, cortisol and b-endorphin response to metyrapone testing during chronic methadone maintenance treatment in humans. *Neuropeptides*, 5: 277–278.
- Lowinson, J. H. – Ruiz, P. – Millman, R. B. – Langrod, J. G. (1997). (eds.) *Substance Abuse. A Comprehensive Textbook*. Williams & Wilkins, Baltimore.
- Luthar, S. S. – Anton, S. F. – Merikangas, K. R. – Rounsaville, B. J. (1992). Vulnerability to Substance Abuse and Psychopathology among Siblings of Opioid Abusers. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 180 (3): 153–161.
- Marlatt, A. G. – VandenBos, G. R. (1997). (eds.) *Addictive Behaviors: Readings on Etiology, Prevention, and Treatment*. American Psychological Association. Washington, DC.
- McCann, U. D. – Ridenour, A. – Shaham, Y. – Ricaurte, G. A. (1994). Serotonin Neurotoxicity after (+-) 3,4-Methylenedioxyamphetamine (MDMA; “Ecstasy”): A Controlled Study in Humans. *Neuropsychopharmacology*, 10 (2): 129–138.
- McCrary, B. S. – Epstein, E. E. (1999). (eds.) *Addictions. A Comprehensive Guidebook*. Oxford University Press, New York – Oxford.
- Moran, P. (1999). *Antisocial personality disorder. An epidemiological perspective*. Gaskell. London.
- Mueser, K. T. – Bellack, A. S. – Blanchard, J. J. (1997). Comorbidity of Schizophrenia and Substance Abuse: Implications for Treatment. In: Marlatt, G. A. – VandenBos, G. R.

- Addictive Behaviors. Readings on etiology, Prevention, and Treatment.* American Psychological Association, Washington. 390–416.
- Myrick, H. – Brady, K. (2003). Current review of the comorbidity of affective, anxiety, and substance use disorders. *Current Opinion in Psychiatry*, 16: 261–270.
- Nace, E. P. – Davis, C. W. – Gaspari, J. P. (1991). Axis II comorbidity in substance abusers. *American Journal of Psychiatry*, 148 (1): 118–120. Abstract.
- Nathan, P. E. (1997). Substance Use Disorders in the DSM-IV. In: Marlatt, G. A. – Vandenberg, G. R.: *Addictive Behaviors. Readings on etiology, Prevention, and Treatment.* American Psychological Association, Washington. 417–429.
- Núñez, L. A. – Gurpegui, M. (2002). Cannabis-induced psychosis: a cross-sectional comparison with acute schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 105: 173–178.
- Onken, L. S. – Blaine, J. D. – Genser, S. – MacNeill Horton, A. (1997). *Treatment of Drug-Dependent Individuals With Comorbid Mental Disorders.* NIDA Research Monograph 172. National Institute on Drug Abuse, Rockville.
- Patton, G. C. – Coffey, C. – Carlin, J. B. – Degenhardt, L. – Lynskey, M. – Hall, W. (2002). Cannabis use and mental health in young people: cohort study. *British Journal of Medicine*, 325: 1195–1198.
- Pierce, M. F. – Lum, J. T. – Palmer, J. R. (1990). Effects of MDMA ('ecstasy') on firing rates of serotonergic, dopaminergic, and noradrenergic neurons in the rat. *Brain Research*, 526: 203–206.
- Prusoff, B. – Thompson, W. D. – Sholomskas, D. – Riordan, C. (1977). Psychological Stressors and Depression Among Former Heroin-Dependent Patients Maintained on Methadone. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 1: 57–63.
- Regier, D. A. – Farmer, M. E. – Rae, D. S. – Locke, B. Z. – Keith, S. J. – Judd, L. L. – Goodwin, F. K. (1990). Comorbidity of Mental Disorders With Alcohol and Other Drug Abuse. *JAMA*, 264 (9): 2511–2518.
- Regier, D. A. – Rae, D. S. – Narrow, W. E. – Kaelber, C. T. – Schatzky, A. F. (1998). Prevalence of anxiety disorders and their comorbidity with mood and addictive disorders. *British Journal of Psychiatry*, 34: 24–28.
- Rey, J. M. – Sawyer, M. G. – Raphael, B. – Patton, G. C. – Lynskey, M. (2002). Mental health of teenagers who use cannabis: results of an Australian survey. *British Journal of Psychiatry*, 180: 216–221.
- Ricaure, G. – Bryan, G. – Strauss, L. – Seiden, L. – Schuster, C. (1985). Hallucinogenic Amphetamine Selectively Destroys Brain Serotonin Nerve Terminals. *Science*, 229: 986–989.
- Roberts, A. (2000). Psychiatric Comorbidity in White and African-American Illicit Substance Abusers: Evidence for Differential Etiology. *Clinical Psychology Review*, 20 (5): 667–677.
- Room, R. (1998). Alcohol and drug disorders in the International Classification of Diseases: a shifting kaleidoscope. *Drug and Alcohol Review*, 17: 305–317.
- Rounsaville, B. J. – Kosten, T. R. – Weissman, M. M. – Kleber, H. D. (1986). Prognostic Significance of Psychopathology in Treated Opiate Addicts. A 2.5-Year Follow-up Study. *Archives General Psychiatry*, Vol. 43. 739–745.
- Rounsaville, B. J. – Weissman, M. M. – Kleber, H. D. – Wilber, C. (1982). Heterogeneity of Psychiatric Diagnosis in Treated Opiate Addicts. *Archives General Psychiatry*, Vol. 39. 161–166.

- Rounsaville, B. J. – Weissmann, M. M. – Crist-Cristoph, K. – Wilber, C. – Kleber, H. (1982). Diagnosis and Symptoms of Depression in Opiate Addicts. *Archives General Psychiatry*, Vol 39. 151–156.
- Rowe, C. L. – Liddle, H. A. – Greenbaum, P. E. – Henderson, C. E. (2004). Impact of psychiatric comorbidity on treatment of adolescent drug abusers. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 26: 129–140.
- Schechter, M. D. (1989). Serotonergic-Dopaminergic Mediation of 3,4-Methylenedioxy-methamphetamine (MDMA, “Ecstasy”). *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 31: 917–824.
- Series, H. – Sietske, B. – Dorkins, E. – Peveler, R. (1994). Psychiatric complications of ‘Ecstasy’ use. *Journal of Psychopharmacology*, 8 (1): 60–61.
- Sher, K. J. – Trull, T. J. (2002). Substance Use Disorder and Personality Disorder. *Current Psychiatry Reports*, 4: 25–29.
- Steer, R. A. – Beck, A. T. – Shaw, B. F. (1985). Depressive Symptoms Differentiating Between Heroin Addicts and Alcoholics. *Drug and Alcohol Dependence*, 15: 145–150.
- Stimmel, B. – Kreek, M. J. (2000). Neurobiology of Addictive Behaviors and Its Relationship to Methadone Maintenance. *The Mount Sinai Journal of Medicine*, 67 (5): 375–380.
- Strain, E. C. (2002). Assessment and Treatment of Comorbid Psychiatric Disorders in Opioid-Dependent Patients. *The Clinical Journal of Pain*, 18: 14–27.
- Strakowski, S. M. – DelBello, M. P. (2000). The Co-Occurrence of Bipolar and Substance Use Disorders. *Clinical Psychology Review*, 20 (2): 191–206.
- Sullivan, M. A. – Rudnik-Levin, F. (2001). Attention Deficit/Hyperactivity Disorder and Substance Abuse: Diagnostic and Therapeutic Considerations. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 931: 251–270.
- Swendsen, J. D. – Merikangas, K. R. (2000). The Comorbidity of Depression and Substance Use Disorders. *Clinical Psychology Review*, 20 (2): 173–189.
- Tomlinson, K. L. – Brown, S. A. – Abrantes, A. (2004). Psychiatric Comorbidity and Substance Use Treatment Outcomes of Adolescents. *Psychology of Addictive Behaviors*, 18(2): 160–169.
- Torgersen, S. – Kringle, E. – Cramer, V. (2001). The prevalence of personality disorders in a community sample. *Archives of General Psychiatry*, 58 (6): 590–6.
- Torrens, M. – Serrano, D. – Astals, M. – Pérez-Domínguez, G. – Martín-Santos, R. (2004). Diagnosing Comorbid Psychiatric Disorders in Substance Abusers: Validity of the Spanish Versions of the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders and the Structured Clinical Interview for DSM-IV. *American Journal of Psychiatry*, 161: 1231–1237.
- Trull, T. J. – Sher, K. J. – Minks-Brown, C. – Durbin, J. – Burr, R. (2000). Borderline personality disorder and substance use disorders: a review and integration. *Clinical Psychology Review*, 20 (2): 235–253.
- van Os, J. – Bak, M. – Haussen, M. – Bijl, R. V. – Verdoux, H. (2002). Cannabis use and psychosis: a longitudinal population-based study. *American Journal of Epidemiology*. 156 (4): 319–327.
- Verheul, R. (2001). Co-morbidity of personality disorders in individuals with substance use disorders. *European Psychiatry*, 16: 274–282.

- Ward, J. – Mattick, R. P. – Hall, W. (1998). Psychiatric comorbidity among the opioid dependent. In: Ward, J. – Mattick, R. P. – Hall, W. (eds.) *Methadone Maintenance Treatment and Other Opioid Replacement Therapies*. Harwood Academic Publishers. 419–440.
- Weaver, T. – Madden, P. – Charles, V. – Stimson, G. – Renton, A. – Tyrer, P. – Barnes, T. – Bench, C. – Middleton, H. – Wright, N. – Paterson, S. (2003). Comorbidity of substance misuse and mental illness in community mental health and substance misuse. *British Journal of Psychiatry*, 183: 304–313.
- Weiss, R. D. – Mirin, S. M. (1986). Subtypes of cocaine abusers. *Psychiatric Clinics of North America*, 9 (3): 491–501.
- Weiss, R. D. – Mirin, S. M. – Griffin, M. L. – Gunderson, J. G. – Hufford, C. (1993). Personality disorders in cocaine dependence. *Comprehensive Psychiatry*, 34 (3): 145–149. Abstract.
- Weiss, R. D. – Najavits, L. M. – Greenfield, S. F. – Soto, J. A. – Shaw, S. R. – Wyner, D. (1998). Validity of Substance Use Self-Reports in Dually Diagnosed Outpatients. *American Journal of Psychiatry*, 155 (1): 127–129.
- Wurmser, L. (1974). Psychoanalytic Considerations of the Etiology of Compulsive Drug Use. *Journal of the American Psychoanalytic Association*, 22: 820–843.
- Wurmser, L. (1995). *The Hidden Dimension: Psychodynamics of Compulsive Drug Use*. Jason Aronson Inc. Northvale.
- Yates, W. R. – Fulton, A. I. – Gabel, J. M. – Brass, C. T. (1989). Personality Risk Factors for Cocaine Abuse. *American Journal of Public Health*, 79 (7): 891–892. Abstract.
- Zammit, S. – Allebeck, P. – Andreasson, S. – Lundberg, I. – Lewis, G. (2002). Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study. *British Medical Journal*, 325: 1199–1201.
- Zilberman, M. L. – Tavares, H. – Blume, S. B. – el-Guebaly, N. (2003). Substance Use Disorders: Sex Differences and Psychiatric Comorbidities. *Canadian Journal of Psychiatry*, 48 (1): 5–13.
- Zimmerman, M. – Sheeran, T. – Chleminski, I. – Young, D. (2004). Screening for psychiatric disorders in outpatients with DSM-IV substance use disorders. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 26: 181–188.