

Toxicomania – o problemă cu implicații interdisciplinare

DRUG ADDICTION – A PROBLEM WITH INTERDISCIPLINARY IMPLICATIONS

Carolina Negrei¹, Gabriela Popescu¹, Miriana Stan¹, Corina Dalia Toderescu²,
Lucian Mircea Bogdan Dumitru³, Daniela Baconi¹

¹Disciplina Toxicologie, Facultatea de Farmacie,
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

²Facultatea de Medicină Generală, Farmacie și Medicină Dentară,
Universitatea de Vest „Vasile Goldiș”, Arad

³Baroul București, Uniunea Avocaților din România

Rezumat

Drogurile au fost și sunt mereu în atenția personalului de specialitate din domeniul medical. Toxicomania este „starea de intoxicație periodică sau cronică determinată de consumarea repetată a unui drog (natural sau sintetic). Aceasta se caracterizează prin: dorința sau necesitatea de a continua consumul de drog și de procurare a acestuia indiferent de mijloace; tendința măririi dozelor; dependența de ordin psihic și, uneori, dependența fizică față de efectele drogului, însoțită de apariția sindromului de abstenență; efectele nocive asupra individului și asupra societății”. Cauzele toxicomaniei sunt impuse de dinamica grupurilor sociale, de opoziția ideilor dintre generații, de refugiul în plăceri necontrolabile.

Persoana dependentă de droguri are nevoie de o susținere adecvată, constantă, dinamică prin intervenție farmacologică (ex. terapia de substituție în cazul dependențelor de heroină) și de consiliere psihologică, respectiv tratament psihiatric, care să o ajute în procesul de renunțare la adicție.

Cuvinte cheie: toxicomanie, abuz, substanțe psihoactive

Abstract

The drugs were and are often in the attention of medical staff specialist. Drug addiction is „a state of chronic intoxication caused by repeted consumption of a drug (natural or synthetic). It is characterized by: the desire or need to continue drug consumption and its purchase by whatever means; the tendency to increase the dose; psychological and sometimes physical addiction, toward biological and physical effects of the drug, accompanied by the withdrawal syndrome; harmful effects on the individual and on society”. The causes of addiction are imposed by the dynamics of social groups, the opposition of ideas between generations of refuge in pleasure, uncontrollable habitat area. Drug dependent person needs adequate support, constant, dynamic by means of the pharmacological interventions (i.e. substitution therapy for heroin addicts) and psychological / psychiatric treatment, respectively, to help in the process of giving up addiction.

Keywords: toxicomany, abuse, psychoactive substances

Adresa de corespondență:

Miriana Stan, Disciplina Toxicologie, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, Str. Traian Vuia nr. 6, București, România
E-mail: g_miriana@yahoo.com

INTRODUCERE

Conform definiției propuse de Antoine și Maurice Porot, toxicomania reprezintă „apetență sau aviditate anormală și prelungită manifestată de anumiți indivizi, pentru substanțe toxice sau droguri cunoscute în mod accidental sau ale căror efecte analgezice, euforice sau dinamizatoare le-au căutat cu intenție, apetență devenită rapid obișnuiță tiranică și care atrage aproape inevitabil după sine mărirea progresivă a dozelor”. (1)

La origine, termenul de *toxicomanie* se referă la o stare de intoxicație cronică sau periodică, instalată prin autoadministrarea repetată a unor substanțe psihoactive, folosite uneori inițial în scop medical. Termenul era astfel folosit pentru a desemna un tipar neterapeutic de consum, de autoadministrare compulsivă. (2)

Etimologic, cuvântul „toxicomanie” provine din limba greacă, de la *toxikon* (otrăvă) și *mania* (nebulie) – așadar, „nebulia otrăvii”. (3)

Definită ca „apetență morbidă” pentru consumul de substanțe psihoactive numite și droguri, toxicomania se caracterizează prin neputința individului de înfrânare a nevoii de consum, dependența psihologică și fizică de droguri determinând pierderea vitalității și a dinamismului comportamental, precum și degradarea fizică și psihică. Consumul se transformă în abuz, astfel încât, la întreruperea folosirii drogurilor, individul are de suportat unele consecințe perturbatoare sub aspect fizic și psihic. (4)

Cauzele toxicomaniei sunt impuse de dinamica grupurilor sociale, de opoziția ideilor dintre generații, de refugiul în plăceri necontrolabile. Unitatea de viață socială dispăre, deoarece individul simte nevoia de a consuma droguri în permanență (dependență psihologică), pentru a-și procura o plăcere prelungită față de produsul toxic consumat.

Primii termeni oficiali atribuiți toxicomaniei se referă la obișnuiță (*habituation*) și adicție (*addiction*). Termenul „obișnuiță” se referă la utilizarea repetată a unui drog din dorința psihologică (fără existența semnelor de toleranță sau abstenență). Cea de-a doua noțiune sugerează un viciu, un prost obicei (*to be addict* = a fi vicios sau *addicted to* = a fi datat unui viciu). (5)

Terminologia privind consumul de droguri și inducerea dependenței a evoluat de la primele noțiuni ce defineau obișnuița (*habituation*) și adicția (*addiction*) la conceptele actuale referitoare la „sindrom de

dependență” (OMS) sau „tulburare de utilizare a substanței”. (6,7)

Substanțele psihoactive prezintă un potențial de nocivitate în trei domenii, și anume:

1. Potențialul de toxicitate

– *somatică*, referitoare la capacitatea acestora de lezare a anumitor organe, ducând până la deces din cauză de supradoză;

– *psihică*, privitoare la capacitatea substanței (mai ales în cazul halucinogenelor) de generare a unor tulburări psihice, mai întâi temporare și apoi durabile prin recurență, precum modificarea dispozițiilor, anxietate, depresie, atacuri de panică, tulburări de comportament, delir, episoade psihotice, tulburări de personalitate, psihoze, schizofrenie, paranoia.

2. Potențialul agresogen: propriu mai ales substanțelor cu efect stimulent, care suprimă inhibițiile și induc un sentiment de atotputernicie, dar și alcoolului și anumitor produse dopante.

3. Potențialul dependogen: constituie proprietatea universală prezentă a drogurilor de a determina apariția dependenței; intensitatea potențialului respectiv depinde de natura substanței, de concentrația și doza acesteia, precum și de rapiditatea de instalare, care este foarte rapidă în cazul tutunului, așa numitei cocaină *crack*, metamfetaminei și opiaceelor și relativ moderat în cazul celorlalte droguri (cocaină, benzodiazepine, cannabis), în funcție de tiparul de consum, calea de administrare și starea psihică a consumatorului.

Din perspectiva potențialului nociv și de toxicitate al substanței, se poate menționa și altă clasificare a acestora, operată în special în scop juridic, și anume conform Ramrakha P et al. (8)

– Substanțe stupefiante (morfina, cocaina, heroina, cannabisul etc.);

– Substanțe psihotrope (medicamente, antidepressive, tranchilizante, sedative etc.);

– Medicamentele înscrise pe Lista I (a celor mai periculoase) și Lista II stabilite prin convențiile ONU în domeniul combaterii drogurilor din anii 1961, 1971 și 1988;

– Substanțele precursori de tipul acizilor, eterului etc.

În limbajul curent, drogurile sunt substanțe ilegale sau deturnate de la utilizarea legală. În sens general, termenul drog se referă la substanțe psihoactive, respectiv care acționează asupra sistemului nervos și

influențează funcțiile neuro-psihoice. Convențiile internaționale înțeleg prin droguri substanțele supuse controlului prin Convenția Unică asupra Stupefiantelor, din 1961, respectiv prin Convenția asupra Substanțelor Psihotrope, din 1971.

Organizația Mondială a Sănătății (O.M.S.) definește drogul ca fiind substanța care, administrată unui organism viu, acționează asupra acestuia, modificându-i una sau mai multe funcții. Folosirea abuzivă a drogului poate crea dependență fizică și psihică sau tulburări grave ale activității mintale, ale percepției și ale comportamentului.

„Uzul” de substanță se referă la consumul de substanțe psihoactive care nu implică riscuri, nici pentru sănătatea și comportamentul utilizatorului și nici asupra anturajului proximal sau larg al acestuia. În mod frecvent, „uzul” de substanță poate fi determinat de scopuri recreaționale sau pur și simplu de curiozitate, de dorința de experimentare, neconducând în majoritatea cazurilor la escaladare.

Acest tipar de utilizare se aplică în special consumului de medicamente eliberate pe bază de prescripție medicală, în special cele cu efect sedativ, anxiolitic, analgezic sau stimulent, a căror utilizare este „deturnată” în scopul modificării dispoziției, percepției etc., sau al efectului lor euforizant, cu ignorarea riscului de apariție a unor reacții adverse foarte grave în caz de supradoză.

Recunoscut drept complex de termeni larg utilizați, dar cu semnificații diferite, pentru fenomenul de *abuz s*-au formulat definiții diferite, care surprindeau aspecte specifice ale termenului, în funcție de scopurile definirii și de context. (9)

Termenul de „abuz de substanță” este conceput pentru a evoca „un comportament dăunător/nociv sau periculos de substanță psihoactivă”, termenul fiind folosit și cu referire la uzul de tutun, alcool, utilizarea (nemedicală) a unor inhalante și a unor medicamente eliberate fără prescripție medicală ori utilizarea unor substanțe psihoactive legale cu efect euforizant sau dinamizator.

În accepțiunea domeniului medical și al sănătății publice, abuzul de substanță este privit dintr-o perspectivă mai amplă, care transcende individul și evidențiază rolul societății, culturii și disponibilității în dezvoltarea, dar și în combaterea fenomenului.

Pentru mediul medical, cele mai utilizate instrumente de diagnostic folosite la nivel mondial în domeniul

tulburărilor asociate cu consumul de substanțe sunt edițiile succesive ale *Manualului de Diagnostic și Statistică pentru Tulburările Mintale*, elaborat de Asociația Americană de Psihiatrie – APA (DSM I – 1952, DSM II – 1968, DSM II ed. rev. – 1974, DSM III – 1980, DSM III ed. rev. – 1987, DSM IV – 1994, DSM IV text rev. – 2000 și DSM V – 18 mai 2013), precum și Clasificarea Statistică Internațională a Bolilor și Problemelor Asociate de Sănătate (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems – ICD*), elaborată de Organizația Mondială a Sănătății, până acum fiind publicate 10 versiuni, cea de-a XI-a fiind planificată spre publicare pentru anul 2017.

În viziunea OMS (2004), există 3 categorii majore de efecte nocive ale consumului de substanțe psihoactive (10), și anume:

1. Afecțiuni cronice, ca de exemplu ciroză (în cazul consumului cronic de alcool), cancer pulmonar (în cazul fumatului), hepatită C, HIV sau boli cu transmitere sexuală (în cazul consumatorilor de droguri injectabile).
2. Efecte acute sau pe termen scurt (accidente sau răni accidentale), ca de exemplu supradoze (în special în cazul opiaceelor), comportament autodistructiv (în cazul halucinogenelor), accidente (în cazul intoxicației cu alcool).
3. Consecințe sociale negative de tip acut (sanțiuni penale) sau recurente/cronice (stări conflictuale, relații familiale sau profesionale tensionate, neglijarea obligațiilor profesionale, familiale sau sociale).

DEPENDENȚA

Conceptul de *dependență* a fost introdus în 1964, în scopul de a permite o abordare mai adecvată a problemei toxicomaniei, care să admită, pe de o parte, evitarea asimilării fenomenelor culturale sau sociologice de consum patologic al unei substanțe, iar, pe de altă parte, să completeze gama de cunoștințe din domeniu și, implicit, să permită stabilirea de limite între substanțele cu consum autorizat (alcool, tutun, benzodiazepine) și cele ilicite (heroină, cocaină). (7)

În 1982, OMS definește dependența ca „sindrom caracterizat printr-o schemă de comportament în care consumul de una sau mai multe substanțe psihoactive are o mai mare prioritate față de alte comportamente considerate de obicei ca fiind mai importante”. (11) După APA (DSM IV), „caracteristica esențială a dependenței de substanțe o constituie un grup de simptome cognitive, comportamentale și fiziologice

care indică faptul că individul continuă să consume substanța, în ciuda apariției unor probleme semnificative relaționate cu acea substanță” și adaugă că „există un tipar de autoadministrare care deseori conduce la toleranță, la abstenență clinică și la o administrare compulsivă”. (7) În acest sens, dependența nu este absolută, ci doar un element cantitativ cu diferite magnitudini, care, într-o extremă a spectrului, este asociată cu „consumul compulsiv”.

Dependența se referă la un comportament psihopatologic care, pe lângă aspectele asociate cu dependența fizică, prezintă anumite caracteristici biologice, psihologice și sociale, principalele criterii de definire a dependenței fiind dorința compulsivă de consum a substanței, dificultatea (auto)controlului asupra consumului, consumul de substanță în scopul evitării sindromului de abstenență, nevoia de mărire a dozei pentru obținerea aceluiași efecte și primordialitatea consumului de substanță în preocupările consumatorului.

În mod clasic, s-au descris două tipuri de dependență: fizică și psihică, în prezent adăugându-se și cea de-a treia, și anume cea socială, toate determinând în comun comportamentul final al dependentului – „obținerea și consumul de drog”, deci neputând fi considerate părți separate, ci complementare și aflate în interacțiune la nivelul aceluiași individ.

Pentru diagnosticarea dependenței de substanță, cel puțin trei dintre următoarele criterii trebuie să se manifeste în decurs de 12 luni (DSM IV):

- toleranță – folosirea de doze crescute pentru obținerea efectului dorit, prin folosirea aceleiași doze obținându-se numai un efect diminuat;
- manifestări de retragere (abstenență) – sindrom caracteristic sau consum de substanță pentru evitarea simptomelor de abstenență;
- substanță utilizată în cantități mai mari sau pe perioade mai lungi decât s-a intenționat inițial;
- dorință persistentă de încetare a utilizării substanței sau de control a consumului acestuia sau tentative eșuate în acest sens;
- timp petrecut preponderent în desfășurarea de activități destinate procurării și consumului de substanță sau revenirii din efectele acesteia;
- abandonarea activităților sociale, profesionale sau recreative;
- consum continuat în pofida conștientizării existenței unor probleme fizice sau psihice cauzate sau exacerbate de consumul de substanță.

FACTORI CARE INFLUENȚEAZĂ INSTALAREA DEPENDENȚEI

Factorii relaționați cu drogul, care condiționează capacitatea acestuia de a dezvolta dependența sunt: costul acestuia; gradul de puritate; intensitatea efectului farmacologic; și, foarte important, rezumând cele menționate anterior, variabilele farmacocinetice: capacitatea de absorbție a drogului pe calea de administrare, rapiditatea inițierii efectelor acestuia, caracteristici ale biotransformării, capacitatea de depozitare și redistribuire în țesutul gras, de inducere sau inhibare enzimatică interacțiuni farmacocinetice etc.

În ceea ce privește factorii individuali, vulnerabilitatea indivizilor de a dezvolta dependențe pentru anumite droguri este corelată cu o serie de factori biologici și psihologici. Printre factorii biologici, se pot enumera sexul și încărcătura genetică, iar printre factorii psihologici se pot aminti trăsăturile de personalitate, gradul de stabilitate emoțională și prezența psihopatologiei.

De multe ori se recurge la droguri/medicamente pentru ameliorarea anumitor simptome în sfera psihică, precum anxietatea, tristețea, insomnia etc., sau pentru modificarea anumitor stări de personalitate precum stimă redusă de sine sau prezența unor impulsuri agresive sau ca stare de abulie. Efectele „benefice” sunt aparente și tranzitorii. Mai mult, în mod frecvent, simptomele psihice observate în cazul dependenței apar după o perioadă de consum, astfel încât, în loc să amelioreze o patologie psihiatrică, consumul o generează sau o face să reapară.

Privitor la influența contextului social în dezvoltarea dependenței, în prezent nu se pune la îndoială existența multor factori ambientali care condiționează dezvoltarea unei dependențe de droguri/medicamente.

ETAPE IMPLICATE ÎN CONSUM (12)

Inițierea consumului. La primele contacte cu drogurile/medicamentele, apare întărirea pozitivă, care va conduce la repetarea consumului.

Dezvoltarea stadiului adictiv, ca urmare a neuroadaptării la administrarea repetată de drog/medicament. În timpul acestei etape pot apărea procese de întărire negativă, prin starea dezagreabilă care apare în urma renunțării la consum.

Întreruperea consumului. În această perioadă apar efecte neplăcute, cauzate de modificările în funcționalitatea cerebrală, produse de consumul

prelungit de droguri. Depășind această etapă, individul va releva un comportament care ar putea fi calificat ca normal, dar starea lui cerebrală a rămas „marcată” de consumul de droguri, rămânând o predispoziție latentă spre consum.

Apariția recăderilor. După dezintoxicare, circumstanțe foarte diferite pot determina reluarea consumului, după perioade de abținere care pot ajunge la câțiva ani.

APARIȚIA RECĂDERILOR

Motivele recăderii în consum a persoanelor care păreau total vindecate nu sunt pe deplin cunoscute.

Adeseori, în absența drogului se observă un răspuns condiționat atunci când individul este expus unui stimul relaționat anterior cu administrarea drogului. Astfel, la foști dependenți de heroină poate apărea un sindrom de abținere, asociat cu *craving* (dorință de drog), în prezența unor stimuli asociați cu obținerea heroinei. Cei care au întrerupt consumul de cocaină pot manifesta o stare disforică și/sau o dorință intensă de drog în prezența stimulilor asociați cu obținerea și/sau cu consumul de drog.

Consumul cronic de cocaină se datorează potențialului extrem de ridicat de creare a dependenței, legat de efectul de recompensă pozitivă (obținerea efectului), mai puțin de condiționarea negativă (evitarea simptomelor de abținere). În timpul perioadelor de abținere, amintirea experienței cu cocaina sau expunerea la stimuli asociați cu consumul drogului pot declanșa dorința intensă de drog și pot duce la recădere în consum.

Dependența psihologică, definită drept „*craving*” compulsiv, este asociată cu schimbări biochimice, care se dezvoltă ca rezultat al administrării repetate a drogului și determină continuarea consumului, în pofida consecințelor nocive. În mod obișnuit, persistă după sindromul fizic de retragere și este factorul major care duce la recădere printre toxicomanii tratați.

Teoriile care încearcă să explice apariția recăderilor se referă la: (12)

1. Sensibilizarea receptorilor dopaminergici;
2. Modificarea activității CRF, care va deveni mai vulnerabil la individul care se află în fața unei situații stresante;
3. Schimbări neuronale care vor conduce la modificări comportamentale, asociate cu procese aberante de învățare și memorie.

Trăsătura comună a drogurilor ce produc dependență este aceea că au o acțiune de întărire pozitivă („recompensă”) asociată cu activarea căii dopaminergice mesolimbice („centrii plăcerii” de pe circuitul dopaminergic al recompensei).

Adicția are o bază biologică, dar mecanismele implicate în proces sunt parțial cunoscute. Se creează dependență prin modificarea funcțiilor de recompensă din creier localizate în sistemul mesolimbic al dopaminei – acea parte a creierului responsabilă de mâncare, exercițiu fizic, interacțiuni sexuale și sociale. Substanțele adictive fac să fie eliberat în sinapse un „val” de dopamină, care generează un puls de stare euforică, „de bine”.

Ipoteza sensibilizării a adus o viziune contrastantă asupra relevanței dopaminei în procesul adictiv. Această ipoteză prevede că administrarea repetată a drogurilor determină o sensibilizare (toleranță reversă) a sistemului dopaminergic față de drog și față de amintirile subconștiente impulsive asociate drogului („*drug cues*”).

Interpretările mai noi ale rolului dopaminei în recompensă și adicție reflectă înțelegerea dopaminei ca mediator al așteptărilor, dorinței și ineditului. Astfel, au fost propuse două mecanisme generale care explică recăderile la consumatorii de droguri (5):

1. Starea compulsivă, considerată a fi determinată de patru căi/zonă cerebrale, fiecare mediind unul dintre factorii declanșatori ai recăderilor: inițierea comportamentului compulsiv – „*drug priming*”; impulsurile cauzate de „amintirea” senzațiilor drogului – „*drug cues*”; „setea”, dorința de a retrăi efectele drogurilor – „*drug craving*”; stresul.
2. Diminuarea controlului inhibitor care poate exacerba comportamentul compulsiv.

Pe de altă parte, efectele neurotransmițătorilor asupra organelor țintă în circuitele de recompensă nu sunt directe, ci se produc prin cascade biochimice ale mesagerilor intracelulari (proteinele G membranare, mesagerii secunzi ca AMP ciclic, calciul intracelular, proteinele cu rol în fosforilare etc.)

Aceste modificări intracelulare au fost aprofundate în cazul dependenței de opiacee. Astfel, manipularea proteinelor G în nucleul accumbens reglează comportamentul de autoadministrare de heroină și cocaină. În cazul opiaceelor, activarea receptorului opioid duce la o diminuare a adenilat ciclazei prin proteinele G; totuși, în urma administrării cronice, cresc nivelurile adenilat ciclazei și ale tuturor proceselor reglate de protein-kinază care depind de AMPc (12).

Astfel, proteinele G participă ca mediatori ai efectelor întăritoare ale drogului, reprezentând o parte a mecanismelor fiziopatologice implicate în dependența de droguri.

DEPENDENȚĂ ȘI ABUZ

Conceptul de „adicție”, deși larg folosit în limbajul comun și aplicat unei game variate de tipuri de comportament, în opinia comunității științifice internaționale nu mai este considerat operațional științific. Conform definițiilor și perspectivelor curente, conceptul de „dependență” se referă la un comportament compulsiv, la dorința de drog și la pierderea controlului, în timp ce termenul de „abuz” semnifică o problemă asociată cu consumul de drog, diferită de dependență.

Deși problema pare rezolvată o dată cu reunirea tuturor acestor aspecte sub termenul „tulburare de utilizare a substanței” („*substance use disorder*”) (DSM V), trebuie menționat totuși faptul că distincția dintre abuzul și dependența de substanță este în continuare obiect de dezbatere, dependența definindu-se în termeni fiziologici și comportamentali, în timp ce abuzul se definește în raport cu consecințele sociale ale consumului de substanță. DSM V nu mai conceptualizează distinct abuzul și dependența, ci se referă la „tulburări adictive și ale utilizării substanței” („*substance use and addictive disorders*”), incluzând atât „tulburarea de utilizare a substanței”, cât și adicții care nu sunt induse de substanțe (de ex. tulburarea indusă de jocuri de noroc, „*gambling disorder*”). În DSM V sunt stabilite criteriile de diagnostic pentru: tulburarea de utilizare, intoxicația, precum și pentru starea de retragere (abstinență), referitoare la diverse substanțe psihoactive și de abuz. (5,13)

CONCLUZII

Drogurile au fost și sunt mereu în atenția personalului de specialitate din domeniul medical. În ultimii ani, consumatorii de droguri și-au sporit numărul și

reprezintă o problemă socială foarte importantă. Ceea ce este îngrijorător este faptul că numărul consumatorilor a crescut și în rândul tinerilor.

Într-o societate în continuă transformare cum este cea în care trăim, există multă presiune asupra tinerilor și nu numai, iar nevoia de libertate este adesea greșit înțeleasă. Stresul și instabilitatea financiară care, din păcate, caracterizează timpurile actuale, contribuie din plin la atitudinea generală de încercare de „evadare” din problemele existențiale. Pentru acele persoane care nu reușesc să-și găsească activități care să compenseze într-un fel efortul susținut pentru supraviețuire, calea medicamentelor anxiolitice, a drogurilor reprezintă o alternativă.

O mare importanță o are mediul familial, iar atunci când acesta este disfuncțional, apare probabilitatea de inițiere a consumului de droguri/medicamente. Factori familiali propice pentru inițierea unui astfel de comportament sunt: comunicarea redusă între membrii familiei, autoritatea excesivă, lipsa limitelor în dinamica familială, participarea redusă a copiilor în luarea deciziilor, existența în familie a unui istoric de abuz medicamentos.

Dependența apare la o serie largă de substanțe/medicamente psihoactive/psihotrope, care acționează prin mecanisme diferite.

Dependența se poate atribui nu numai efectelor farmacologice ale drogurilor respective, ci și interacțiunii lor cu fiecare constituție neurologică particulară. Această constituție variază ca un prim rezultat din moștenirea genetică a individului și, în secundar, din trăirile și influențele din mediul lui înconjurător.

BIBLIOGRAFIE

1. **Porot A., Porot M.** Toxicomaniile, Ed. Științifică, București, 1999
2. **Bălălu D., Baconi D.** Toxicologie generală, Editura Tehnoplast Company, București, 2005
3. **Baconi D., Bălălu D., Abraham P.** Abuzul și toxicod dependența. Mecanisme. Manifestări. Tratat. Legislație, Editura Medicală, București, 2008
4. **Drăgan J.** Dicționar de droguri, Ed. Național, 2000
5. **Baconi D., Bălălu C.** Toxicologia substanțelor de abuz, Editura Universitară Carol Davila, București, 2013.
6. *** WHO Technical Report Series, NO.116, Expert Committee on Addiction-Producing Drugs. Seventh Report, Geneva, 1957 (whqlibdoc.who.int)
7. *** Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV, 4th edition, American Psychiatric Association, 1994
8. **Ramrakha P., Moore K.** Drug overdoses, în Oxford Handbook of Acute Medicine (ed. a II-a), Oxford University Press, 2004
9. **Valeria Rusu.** Dicționar medical, ed. a II-a revăzută și adăugită, Editura Medicală, București, 2004
10. *** Neuroscience of psychoactive substance and dependence, OMS, 2004 (www.who.int)
11. *** The International classification of diseases and related health problems, 10th edition, World Health Organization, 1992.
12. **Cicu G., Georgescu D., Moldovan A.M.** Concepte de bază privind tulburările datorate consumului de substanțe. 2007 (www.psymotion.ro)
13. **Edwards G.** „The Evil Genius of the Habit“: DSM-5 Seen in Historical Context, *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 2012, 73(4): 699-701