



Substance Related Disorders

Shahla Dareshiri
Resident of Psychiatry

Substance Classes

- Alcohol
- Caffeine
- Cannabis
- Hallucinogens
 - PCP
 - others
- Inhalants
- Opioids
- Sedatives, hypnotics, and anxiolytics
- Stimulants
- Tobacco
- Other

Epidemiology

- 40% of hospital admission have alcohol or drugs associated
- 25% of all hospital deaths
- 100,000 deaths/year

Alcohol



ALCOHOL- CNS depressant

- **Intoxication**

- Blood Alcohol Level - 0.08g/dl
- Progress from mood lability, impaired judgment, and poor coordination to increasing level of neurologic impairment (severe dysarthria, amnesia, ataxia, obtundation)

- Can be fatal (loss of airway protective reflexes, pulmonary aspiration, profound CNS depression)



Alcohol Withdrawal

- Early
 - anxiety, irritability, tremor, insomnia, nausea, tachycardia, HTN, hyperthermia, hyperactive reflexes
- Seizures
 - generally seen 24-48 hours
 - most often Grand mal
- Withdrawal Delirium (DTs)
 - generally between 48-72 hours
 - altered mental status, hallucinations, marked autonomic instability
 - life-threatening



Alcohol Withdrawal

- **Benzodiazepines**
 - GABA agonist - cross-tolerant with alcohol
 - reduce risk of SZ; provide comfort/sedation
- **Anticonvulsants**
 - reduce risk of SZ
 - helpful for protracted withdrawal
 - Carbamazepine or Valproic acid
- **Thiamine supplementation**
 - Risk thiamine deficiency (Wernicke/Korsakoff)

Alcohol treatment

- Outpatient treatment:
 - support, education, skills training, psychiatric and psychological treatment, AA
- Medications:
 - Disulfiram
 - Naltrexone
 - Acamprosate



Medications

- Disulfiram (antabuse) 250mg-500mg po daily
 - Inhibits aldehyde dehydrogenase and dopamine beta hydroxylase
 - Aversive reaction when alcohol ingested-vasodilatation, flushing, N/V, hypotension/ HTN, coma / death
 - Hepatotoxicity - check LFT's and h/o hep C
 - Neurologic with polyneuropathy / paresthesias that slowly increase over time and increased risk with higher doses
 - Psychiatric side effects - psychosis, depression, confusion, anxiety
 - Dermatologic rashes and itching

Medications

- Naltrexone 50mg po daily
 - Opioid antagonist thought to block mu receptors reducing intoxication euphoria and cravings
 - Hepatotoxicity at high doses so check LFT's
- Acamprosate(Campral) 666mg po tid
 - Unknown MOA but thought to stabilize neuron excitation and inhibition - may interact with GABA and Glutamate receptor - cleared renally (check kidney function)

Benzodiazepine(BZD)/ Barbiturates





Benzodiazepine(BZD)/ Barbiturates

- **Intoxication**

- similar to alcohol but less cognitive/motor impairment
- variable rate of absorption (lipophilia) and onset of action and duration in CNS
- the more lipophilic and shorter the duration of action, the more "addicting" they can be
- all can be addictive

Benzodiazepine

- **Withdrawal**

- Similar to alcohol with anxiety, irritability, insomnia, fatigue, tremor, sweating, poor concentration - time frame depends on half life
- Common detox mistake is tapering too fast; symptoms worse at end of taper
- Convert short elimination BZD to longer elimination half life drug and then slowly taper
- Outpatient taper- decrease dose every 1-2 weeks and not more than 5 mg Diazepam dose equivalent
 - 5 diazepam = 0.5 alprazolam = 25 chlordiazepoxide = 0.25 clonazepam = 1 lorazepam
- May consider carbamazepine or valproic acid especially if doing rapid taper

Benzodiazapines

- Alprazolam (Xanax) t 1/2 6-20 hrs
 - *Oxazepam (Serax) t 1/2 8-12 hrs
 - *Temazepam (Restoril) t 1/2 8-20 hrs
 - Clonazepam (Klonopin) t 1/2 18-50 hrs
 - *Lorazepam (Ativan) t 1/2 10-20 hrs
 - Chlordiazepoxide (Librium) t 1/2 30-100 hrs (less lipophilic)
 - Diazepam (Valium) t 1/2 30-100 hrs (more lipophilic)
- *Oxazepam, Temazepam & Lorazepam-metabolized through only glucuronidation in liver and not affected by age/ hepatic insufficiency.

Stimulants



STIMULANTS

- **Intoxication (acute)**

- psychological and physical signs
- euphoria, enhanced vigor, gregariousness, hyperactivity, restlessness, interpersonal sensitivity, anxiety, tension, anger, impaired judgment, paranoia
- tachycardia, papillary dilation, HTN, N/V, diaphoresis, chills, weight loss, chest pain, cardiac arrhythmias, confusion, seizures, coma

STIMULANTS (cont.)

- **Chronic intoxication**

- affective blunting, fatigue, sadness, social withdrawal, hypotension, bradycardia, muscle weakness

- **Withdrawal**

- not severe but have exhaustion with sleep (crash)
- treat with rest and support

Cocaine

- Route: nasal, IV or smoked
- Has vasoconstrictive effects that may outlast use and increase risk for CVA and MI (obtain EKG)
- Can get rhabdomyolysis with compartment syndrome from hypermetabolic state
- Can see psychosis associated with intoxication that resolves

Treatment - Stimulant Use Disorder (cocaine)

- treatment including support, education, skills, CA
- Pharmacotherapy
 - No medications FDA-approved for treatment
 - If medication used, also need a psychosocial treatment component

Amphetamines

- Similar intoxication syndrome to cocaine but usually longer
- Route - oral, IV, nasally, smoked
- No vasoconstrictive effect
- Chronic use results in neurotoxicity possibly from glutamate and axonal degeneration
- Can see permanent amphetamine psychosis with continued use
- Treatment similar as for cocaine but no known substances to reduce cravings
- **Neuroadaptation**
 - inhibit reuptake of DA, NE, SE - greatest effect on DA

Treatment – Stimulant Use Disorder (amphetamine)

- treatment: including support, education, skills, CA
- No specific medications have been found helpful in treatment although some early promising research using atypical antipsychotics (methamphetamine)

Tobacco



Tobacco

- Most important preventable cause of death / disease in USA
- 25%- current smokers, 25% ex smokers
- 20% of all US deaths
- 45% of smokers die of tobacco induced disorder
- Psychiatric pts at risk for Nicotine dependence-75%-90 % of Schizophrenia pts smoke

Tobacco (cont.)

- **Drug Interactions**

- induces CYP1A2 - watch for interactions when start or stop (ex. Olanzapine)

- **No intoxication diagnosis**

- initial use associated with dizziness, nausea

- **Withdrawal**

- dysphoria, irritability, anxiety, decreased concentration, insomnia, increased appetite

Treatment – Tobacco Use Disorder

- Cognitive Behavioral Therapy
- Agonist substitution therapy
 - nicotine gum or lozenge, transdermal patch, nasal spray
- Medication
 - bupropion (Zyban) 150mg po bid,
 - varenicline (Chantix) 1mg po bid

Hallucinogens



HALLUCINOGENS

- Naturally occurring - Peyote cactus (mescaline); magic mushroom(Psilocybin) - oral
- Synthetic agents
 - LSD (lysergic acid diethylamide) - oral
 - DMT (dimethyltryptamine) - smoked, snuffed, IV
 - STP (2,5-dimethoxy-4-methylamphetamine) –oral
 - MDMA (3,4-methylenedioxymethamphetamine) ecstasy – oral

MDMA (XTC or Ecstasy)

- club drug
- Enhanced empathy, personal insight, euphoria, increased energy
- 3-6 hour duration
- **Intoxication**- illusions, hyperacusis, sensitivity of touch, taste/ smell altered, tearfulness, euphoria, panic, paranoia, impairment judgment
- Tolerance develops quickly and unpleasant side effects with continued use (teeth grinding) so dependence less likely

MDMA (XTC or Ecstasy)cont.

- **Psychosis**

- Hallucinations generally mild
- Paranoid psychosis associated with chronic use
- Serotonin neural injury associated with panic, anxiety, depression, flashbacks, psychosis, cognitive changes.

- **Withdrawal** – unclear syndrome (maybe similar to mild stimulants-sleepiness and depression due to 5HT depletion)



Cannabis



CANNABIS

- Most commonly used illicit drug in America
- THC levels reach peak 10-30 min, lipid soluble; long half life of 50 hours
- **Intoxication**
 - Appetite and thirst increase
 - Colors/ sounds/ tastes are clearer
 - Increased confidence and euphoria
 - Relaxation
 - Increased libido
 - Transient depression, anxiety, paranoia
 - Tachycardia, dry mouth, conjunctival injection
 - Slowed reaction time/ motor speed
 - Impaired cognition
 - Psychosis



CANNABIS (cont.)

- **Withdrawal** - insomnia, irritability, anxiety, poor appetite, depression, physical discomfort



CANNABIS (cont.)

- **Treatment**

- rehab
- Behavioral model
- No pharmacological treatment but may treat other psychiatric symptoms



PCP



PCP in both crystalline form and a vial of
PCP dissolved in water

PHENACYCLIDINE (PCP)

"Angel Dust"

- Similar to Ketamine used in anesthesia
- **Intoxication:** severe dissociative reactions – paranoid delusions, hallucinations, can become very agitated/ violent with decreased awareness of pain.
- Cerebellar symptoms - ataxia, dysarthria, nystagmus (vertical and horizontal)
- **severe intoxication:** mute, catatonic, muscle rigidity, HTN, hyperthermia, rhabdomyolysis, seizures, coma and death

PCP cont.

- **Treatment**
 - antipsychotic drugs or BZD if required
 - Low stimulation environment
 - acidify urine if severe toxicity/coma
- **No tolerance or withdrawal**

Rohypnol



The original Rohypnol pills

Rohypnol (Roofies)

- **Strong sedative**
- **Predatory or Date Rape Drug**
- **10x more potent than Valium**
- **Produces drowsiness, dizziness, impaired motor skills & judgment**
- **Disorientation and amnesia**
- **Highly addictive**

Ketamine (K, Special K)

- Dissociative anesthetic used by vets to block pain.



Ketamine HCl

Photo by LoGikAL, © 2002 Erowid.org



Ketamine (K, Special K)

- **People on “K” may look awake, but are usually cut off from reality**
- **Use may result in memory loss or hallucinations**
- **Takes effect in about 2 minutes**
- **Can last as long as 5 or 6 hours**
- **Effects can linger for up to 48 hours**

Ketamine: Side effects

- **Users often:**
 - **Vomit**
 - **Experience numbness**
 - **Nervousness or dizziness**
 - **Loss of muscle control**
- **Other effects:**
 - **Slurred speech**
 - **Confusion**
 - **Altered breathing and heart rate**

داروهای روانگردان جدید

- کراک و کریستال
- شیشه، اکستازی و سایر داروهای محرک
- ترامادول
- کوکائین

کراک و کریستال

- کراک در اصل یکی از انواع کوکائین است.
- کریستال: از داروهای مت آمفتامینی.
- کراک و کریستال ایرانی: از فرآورده های افیونی با قدرت اثر بالا (حدود دو برابر هروئین)
- ÷
- شیوه های مصرف : تدخین و تزریق
- علایم مصرف، مسمومیت و عوارض: مشابه هروئین

نام مخدر	ترکیب	شیوه مصرف	تاثیر	شکل ظاهری
کروکودیل (نمک حمام)	بنزین، تینر نقاشی، جوهر نمک، کدئین و فسفر قرمز	تزریق، مصرف خوراکی	سبزی رنگ کل بدن، تضعیف سیستم ایمنی، ایجاد زخم و قانعاریا در پوست، مرگ در کمتر از یک سال	قرص بلور شکل
ماشروم	برگرفته از یک نوع قارچ سمی است.	استعمال به صورت کشیدنی، مخلوط شده با توتون، دم کردنی و خشک شده	توهم زایی بسیار شدید و طولانی، کاهش تنفس، افزایش ضربان قلب و فشار خون، گشادی مردمک چشم، گر گرفتگی، اختلال در عملکرد کلیه ها، سفت شدن عضلات بدن، بالا رفتن دمای بدن، حالت گیجی و خواب آلودگی، درد شکم، اسهال، تهوع و مرگ.	برگه هایی شبیه کاغذ شامل قطعات کوچک مکعب که مواد مخدر روی آنها قرار داده شده.

نورجیزک و تمجیزک	نورفین (برگرفته از خشخاش)	تزریق وریدی	چاقی کاذب، تجمع چربی پشت گردن، فشار خون و تضعیف سیستم ایمنی بدن، اختلالات کبدی، عفونت شدید و آسیب بافتی	قرص، پودر (عموما به عنوان یک داروی ترک اعتیاد معرفی می شود)
گل (نام های دیگر: شهرزاد، AK47، AK48)	ماری جوانا	استعمال در کاغذ سیگار	اضطراب، حملات همراه با وحشت زدگی، خنده های بی مورد، خشکی دهان، ضربان قلب بالا، فراموشکاری، سندروم بی انگیزگی و اشتهاى سیری ناپذیر، توهم شدید	پودر سبز رنگ

اسید	دارویی است که از قارچی انگلیسی به نام ارگوت که بر روی گیاه چاودار زندگی می کند، به دست می آید.	جاسازی روی ورقه هایی رنگی شبیه به عکس برگردان یا تمبر و قرار دادن آن در دهان.	گشاد شدن مردمک چشم ها، بالا رفتن دمای بدن و ضربان قلب و فشارخون، عرق کردن، لرز، رعشه، سرگیجه، گرگرفتگی، تاری دید، تهوع، بی خوابی، بی اشتها، بی توهم، ناهنجاری های تنفسی، کما	قرص، کپسول، کاغذ
اشک	هروئین غلیظ و فشرده به همراه داروهای آرام بخش و کورتن	استنشاق	لذت و سرخوشی، کج خلقی و افسردگی، احساس بی ارزش بودن و ولع فراوان برای مصرف مجدد، تیره شدن پوست، اضطراب و بی قراری، وابستگی شدید، کاهش سطح هوشیاری، عدم تعادل، بی حوصلگی، کاهش میل و توانایی جنسی، کاهش وزن، چرت زدن دائمی، بی توجهی به وضعیت بهداشتی و سلامتی	پودر کرم مایل به قهوه ای. عرضه به صورت کپسول یا در ورق آلومینیومی

تسبیح	آمفتامین، آپس	خوراکی، استنشاق	سکته مغزی، از دست دادن حس بویایی و چشایی، فراموشی، ضعف بینایی	دانه های گرد به صورت رشته هایی از جنس
-------	---------------	--------------------	--	---

Narcotics and Opioids



تعریف

- Opium از لغت یونانی Opus به معنای عصاره گرفته شده است.
- گونه اصلی گیاه Papaver Semniferum میباشد که تریاک از آن گرفته می شود.
- Opiate: مشتقات طبیعی تریاک است.
- Opioid: مشتقات طبیعی، صناعی و نیمه صناعی تریاک است.



موارد مصرف

- **تریاک حاوی ۲۰ آلکالوئید مختلف می باشد که از جمله مهمترین آنها مرفین ، کدئین ، تبائین و پاپاورین می باشند.**
- **در سال ۱۸۰۳ میلادی Surturner داروساز مشهور آلمانی، مرفین را تخلیص نمود و بنام Morpheus یا مرفین یا خدای رویا نامید.**
- **هدف اصلی درمان با اپیوئید ها اثرات ضد دردی آنها است .**
- **نکته : پاپاورین و تبائین اثر ضد دردی ندارند.**
- **داروی کمکی در بیهوشی ضد اسهال ضد سرفه**
- **اثرات جانبی درمان :**
- **افوری، دیسفوری و وابستگی جسمی و روانی می باشد.**

دسته بندی اپوئیدها

۱- اپوئیدهای طبیعی :

تریاک ، تنتور تریاک ، مرفین ، کدئین .

۲- اپوئیدهای صناعی :

هروئین (دی استیل مرفین) ، هیدرومرفین ،
اوکسی مرفون

فارماکو کینتیک

- از راه خوراکی ، رکتال و تزریقی جذب خوبی دارند.
- اپیوئیدهای محلول در چربی از راه بینی و مخاط مجاری تنفسی و ترانس درمال نیز جذب خوبی دارند.
- نکته : شایعترین راه مصرف مواد مخدر راه استنشاقی و تزریقی می باشد.

حداکثر اثرات درمانی و سمی

- وریدی — ۱۰ دقیقه
- عضلانی — ۳۰ دقیقه
- خوراکی ، زیر جلدی — ۹۰ دقیقه

زمان بروز اثرات

- وریدی و استنشاقی — بلافاصله بعد از مصرف
- خوراکی — دقایق تا ساعتها

دلایل مسمومیت

- در افراد بالغ عمدتا عمدی است .
- در خانمها بیشتر از آقایان است .
- در خانمهای متاهل بیشتر از مجرد است .
- در آقایان مجرد شیوع بیشتری از متاهلین دارد.
- در بچه ها عمدتا به صورت تصادفی اتفاق می افتد

علایم و نشانه های مسمومیت

- میوز ، دپرسیون تنفسی و کاهش سطح هوشیاری تریاد مطرح کننده مسمومیت با اپیوئیدها است.

علایم حیاتی :

- برادیکاردی
- تاکیکاردی بدنبال مسمومیت با مپریدین یا ساعات اولیه مسمومیت با دیفنوکسیلات.
- هیپوتانسیون بویژه از نوع ارتوستانیک .
- علت آن گشادی عروق محیطی است مثلاً بعلت آزاد شدن هیستامین در مسمومیت با مرفین
- هیپوترمی
- برادی پنه — آپنه

سر و گردن

- میوز به صورت مردمکهای (Pin Point) که نسبت به آن تحمل ایجاد نمی شود.
- علت آن تاثیر بر هسته (ادینگر - وستفال عصب زوج III مغزی)
- نکته: میدریاز در موارد ذیل دیده می شود:
- هیپوکسی
- هیپوتانسیون
- اسیدوز متابولیک شدید
- مسمومیت همزمان
- مسمومیت با مپریدین
- مسمومیت با کدئین
- مسمومیت با پنتازوسین
- مسمومیت با دیفنوکسیلات

علايم نورولوژيک

- کاهش سطح هوشیاری
- افوری
- دیسفوریا و هالوسیناسیون
- ترمور ، هیپورفلکسی و تشنج
- نکته : تشنج بدنبال مسمومیت با پروپوکسی فن ،
مپریدین ، هروئین و مرفین و فنتانیل
- تشنج ناشی از مپریدین با تجویز نارکان تشدید
می شود — داروی انتخابی دیازپام است .

ارزشیابی و یافته های پاراکلینیکی

- اندازه گیری الکترولیتها **BUN ,Cr ,U/A** ،
- اندازه گیری کراتینین کیناز سرم
- بررسی گاز خون شریانی
- الکتروکاردیوگرافی و **Cardiac Monitoring**
- گرافی قفسه صدري

درمان

در درمان باید به موارد ذیل توجه شود:

- **Airway Management**
- **Gastric Decontamination**
- **Antidote Therapy**
- **Supportive and Conservative Treatment**

Narcan or Naloxone

- آنتاگونیست خالص اپیوم است.
- در عرض ۳ تا ۵ دقیقه تمامی علائم آگونیستی بجز ادم حاد ریه را بر میگرداند.
- اندورفینهای داخلی را به چرخش در می آورد و پرفوزیون خونی را در مغز افزایش می دهد.

• نارکان باید در مسمومیت با اپیوئیدها تجویز شود.

• Loading Dose: 0.4 --- 0.8 mg I.V. Bolus

• اگر پاسخی مشاهده نشد هر 5-2 دقیقه می توان

2 mg نارکان را تجویز نمود تا حداکثر 10 mg

Maintenance Dose: 2/3 Loading Dose in

100cc Serum / I.V. Infusion/ Over 1 hour

□ نکته : نارکان را می توان به صورت داخل لوله تراشه، زیر جلدی، زیر زبانی، عضلانی و داخل استخوانی تجویز نمود.

- شروع اثر ۳-۱ دقیقه بعد از تزریق وریدی
- حداکثر اثر ۱۰-۵ دقیقه بعد از تزریق وریدی
- نیمه عمر ۳۰-۱۰ دقیقه
- طول مدت اثر ۹۰-۳۰ دقیقه

□ بیشترین اثر نالوکسان بر روی گیرنده μ می باشد و تمایل ناچیزی برای گیرنده کاپا و سیگما دارد .

