040419 Psyke och missbrukssubstanserna

Ansvarsdirektör juha kemppinen

Juha Kemppinen,
Ansvarsområdeschef,
Vasa centralsjukhus, psykiatriska enheten
Missbrukspsykiatriker, kliniska lektor (UTU)
ML, SVM
Specialistläkare i psykiatri och allmänmedicin
Specialkompetens inom beroendemedicin
Administrativ kompetens inom psykiatri (SPY)
Lösningsfokuserad psykoterapeut på specialnivå (VALVIRA)
Doktorsavhandling om filosofin i produktionsekonomi
på slutrakan)
Lean Six Sigma Black Belt (på slutrakan)

Vasa centralsjukhus / Vaasan keskussairaala /
Vaasa Central Hospital
Psykiatriska enheten/ Psykiatrian yksikkö /
Psychiatric unit
Seriegatan 2-4 / Sarjakatu 2 C 2
65320 Vasa / Vaasa
+358 (0)6 213 1668
juha.kemppinen@vshp.fi

Ida Kemppinen (2000; 8 års äldern)

040419 Psyke och missbrukssubstanserna

- Agenda:
- 1. Belöningssystemet
- 2. Nikotin och sedativa, hypnotika, anxiolytica
- 3. Alkohol
- 4. Cannabis
- 5. Stimulanterna
- 6. Opioiderna
- 7. Andra drogerna

DET BÄSTA FÖR DIG ÄR ATT DU SLUTAR RÖKA, DRICKA OCH ÄTA FET MAT
OCH VAD ÄR DET NÄST BÄSTA?

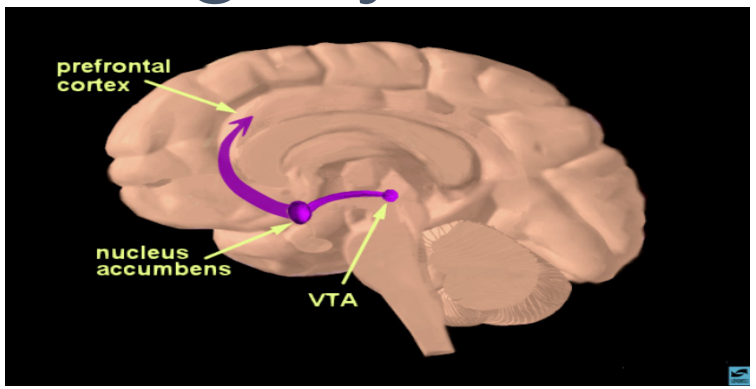
1. Belöningssystemet

Ansvarsdirektör Juha Kemppinen

Belöningssystemet

5-HT :
Neuroadaptaation
Aversi
Yrsel (5-HT3)
HPA-axel:
CRF, stress

Trött/ hypnotiserar/ somnas
Neuroadaptaation, abstinenssyndromet



Belönande
Ahhh!

Glutamate Excitatory Input

Enkephalin or Dynorphin Inhibitory Neuron

Enkephalin Inhibitory Neuron

κ Opioid Receptors

Dopamine Receptors

Dopamine Neuron

GABA Neuron

Belöning

μ Opioid Receptors

GABA-A Receptors

GABA Inhibitory Feedback

GABA Inhibitory Neuron

Presynaptic Opioid Receptors (μ, δ?)

Belöningen (Mu-r)
Ahhhhhhh!
Aversi (kappa-r)
(craving)

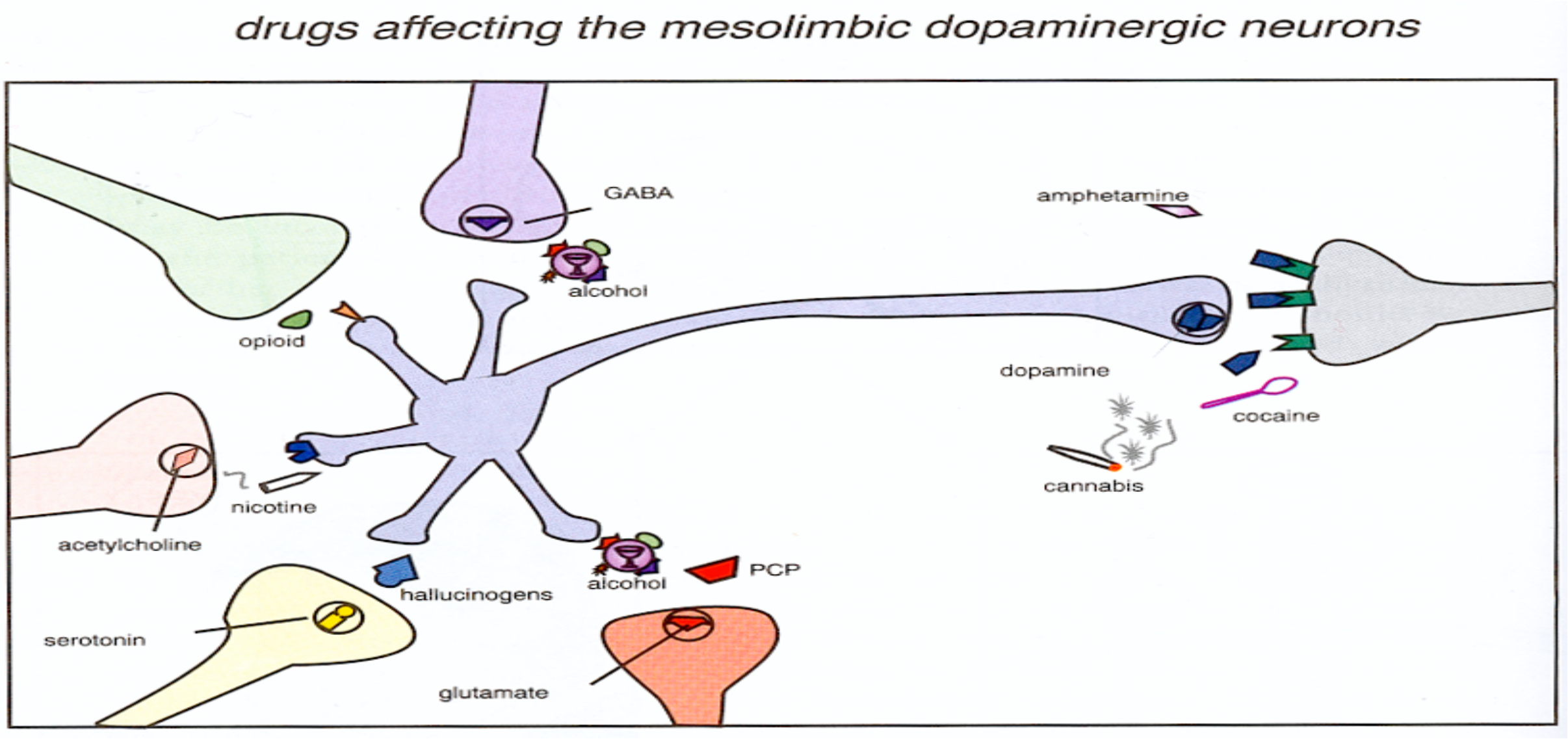
B-endorfin ! först

Utmattad
antiångest
Svårt att gå till fots
abstinenssyndromet

Ventral Tegmental Area (VTA)

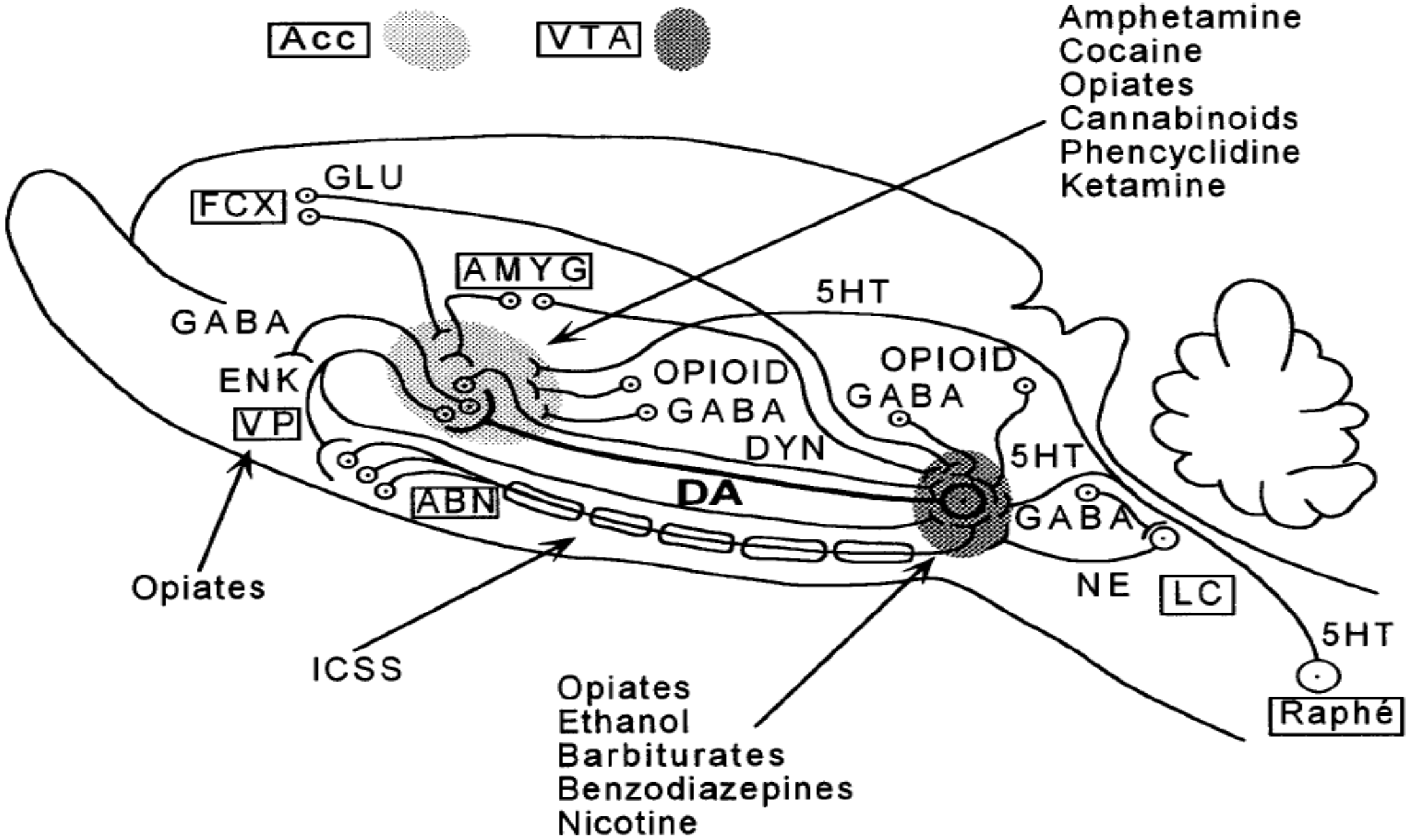
Nucleus Accumbens (NAc)

Droger och belöningsystemet:



Hjärnan utvecklas till 29 års ålder

S. Stahl, 2003

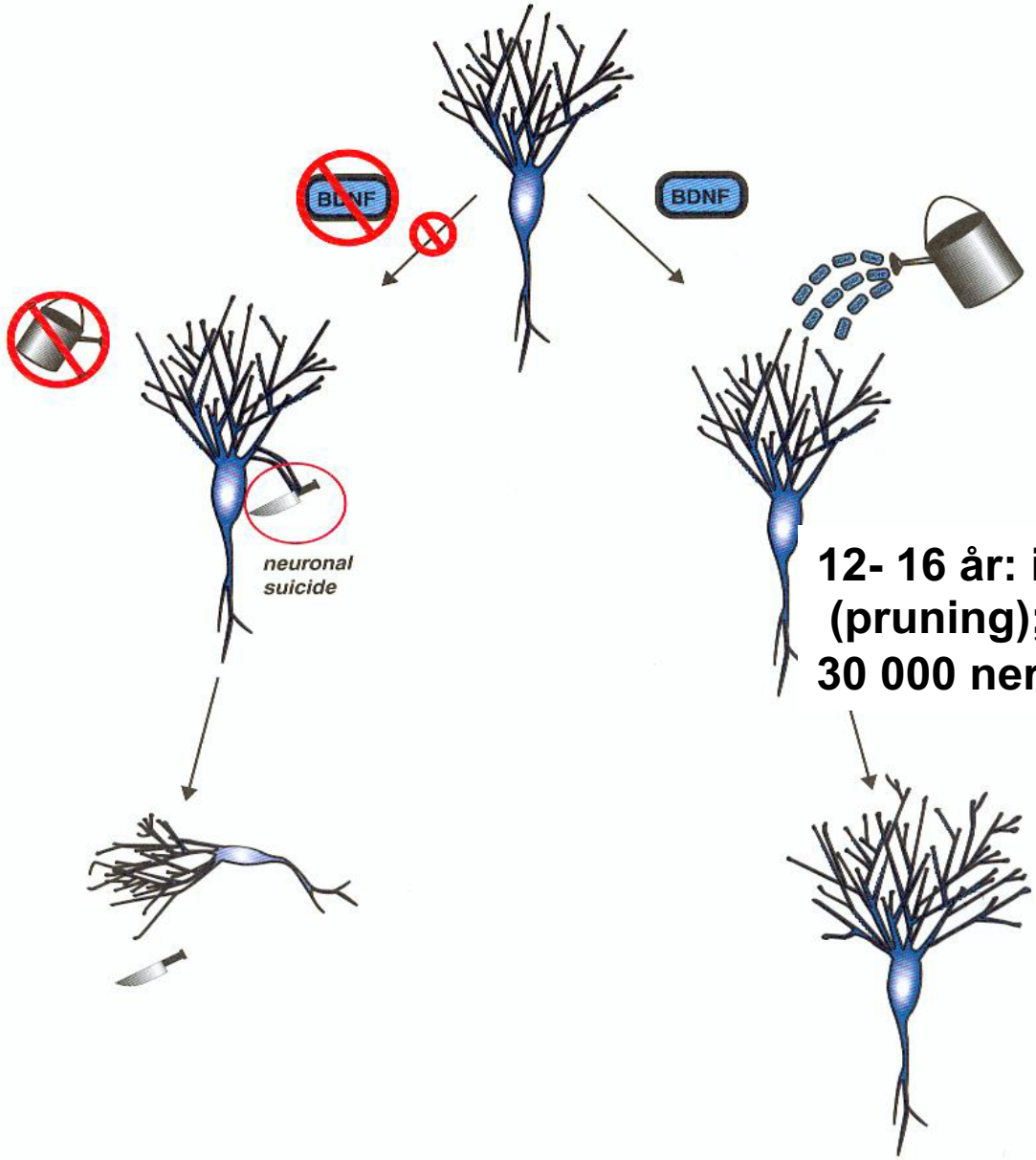

Acc
VTA
Amphetamine
Cocaine
Opiates
Cannabinoids
Phencyclidine
Ketamine
GLU
FCX
AMYG
5HT
GABA
ENK
VP
OPIOID
GABA
DYN
OPIOID
GABA
5HT
ABN
DA
GABA
NE
LC
5HT
Raphé
Opiates
ICSS
Opiates
Ethanol
Barbiturates
Benzodiazepines
Nicotine

Addictive Substances Markedly Increase Dopamine (DA) Release

Reward	Peak DA Release
FOOD, SEX:	50-100%↑
ETHANOL	125-200% ↑
CANNABIS [THC]	125-175%
NICOTINE	225%↑
MORPHINE/HEROIN	150-300% ↑
COCAINE	400% ↑
AMPHETAMINE	1000% ↑

RA Wise, 2000

Hjärnans utveckling(8-29 år) : Konnektiviteten och neuroplastisiteten



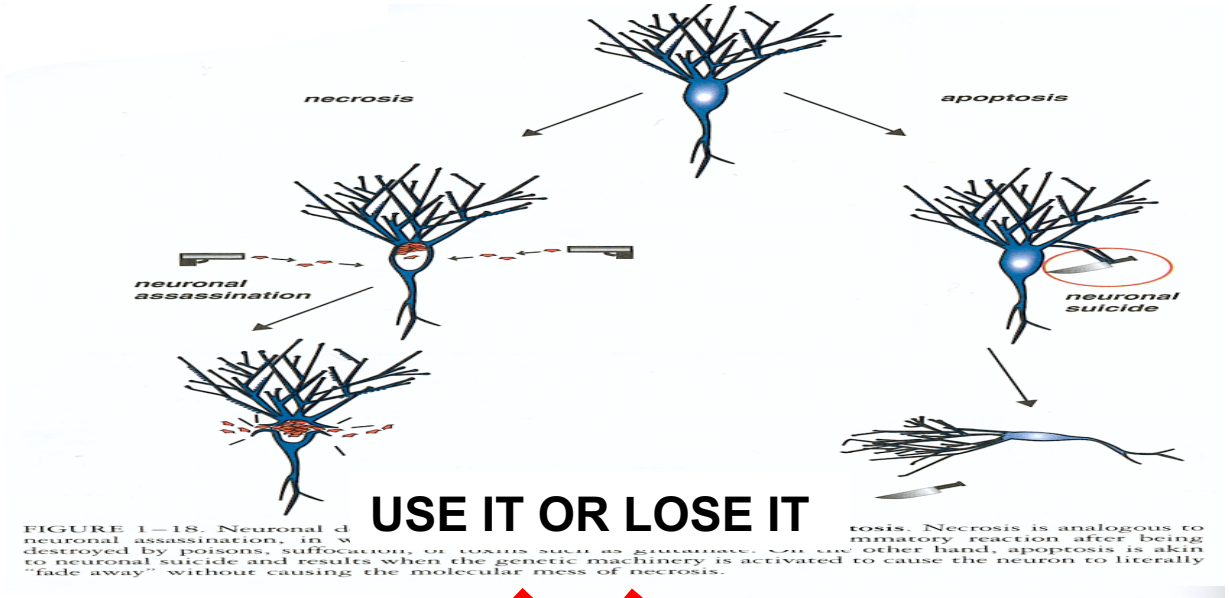
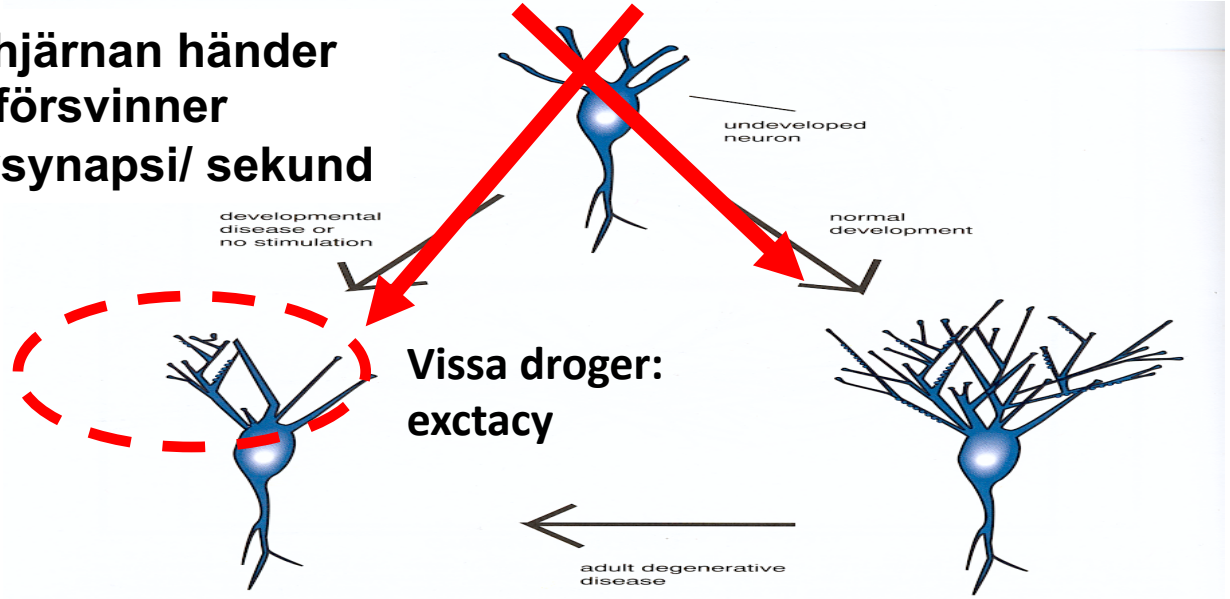


FIGURE 1–18. Neuronal d tosis. Necrosis is analogous to neuronal assassination, in w mmatory reaction after being destroyed by poisons, suffocation, or trauma such as gunshots. On the other hand, apoptosis is akin to neuronal suicide and results when the genetic machinery is activated to cause the neuron to literally "fade away" without causing the molecular mess of necrosis.

USE IT OR LOSE IT

12- 16 år: i hjärnan händer (pruning); försvinner 30 000 nervsynapsi/ sekund



Vissa droger: exctacy

FIGURE 4–10. An **undeveloped neuron** may fail to develop during childhood either because of a **developmental disease** of some sort or because of the lack of appropriate neuronal or environmental stimulation for proper development (*left arrow*). In other cases, the undeveloped neuron does develop normally (*right arrow*), only to lose these gains when an **adult-onset degenerative disease** strikes it (*bottom arrow*).

S. Stahl, 2003

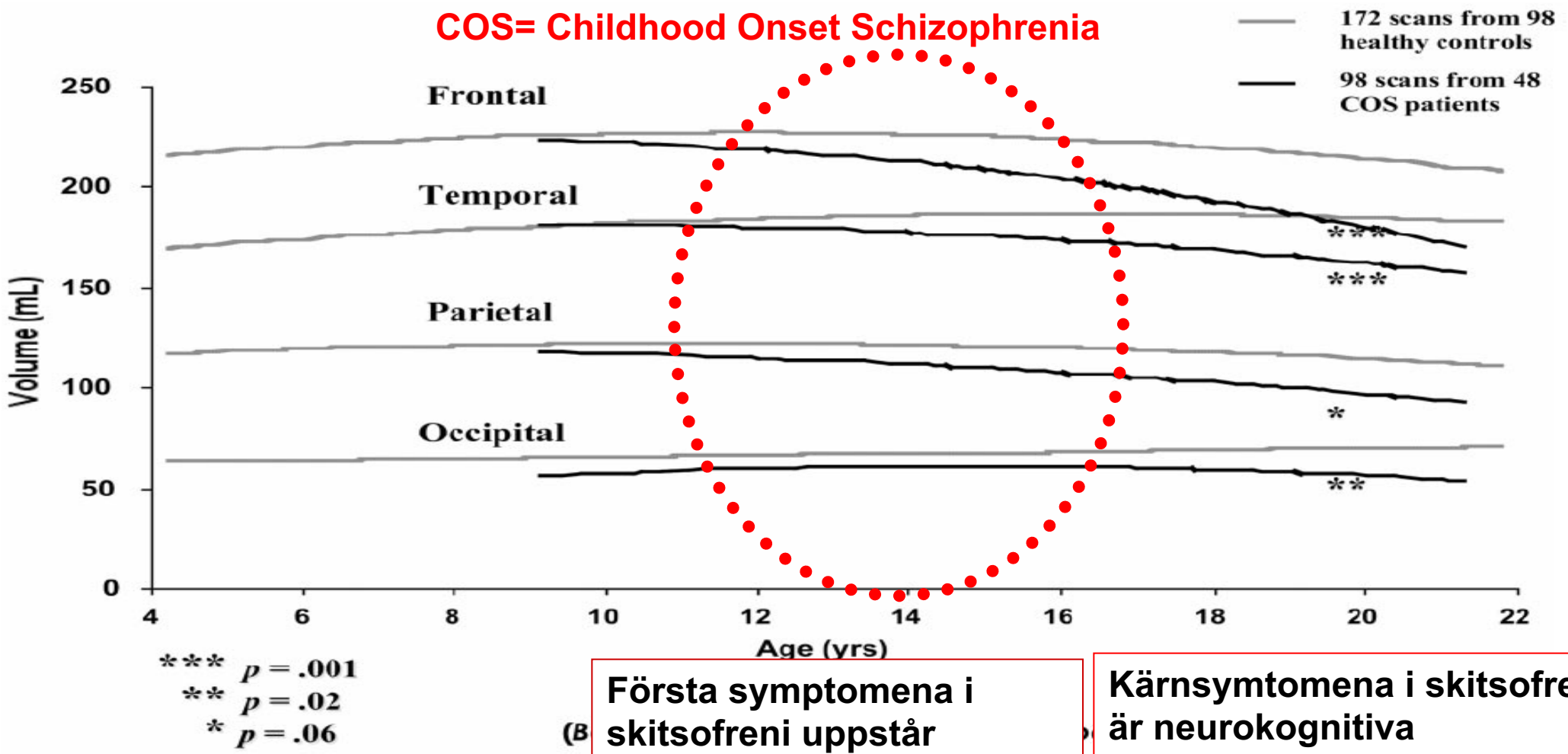


Fig. 1. Regional cortical gray matter loss during adolescence

Första symptomena i skitsofreni uppstår samtidigt när arbetsminne utvecklas

Kärnsymtomena i skitsofreni är neurokognitiva undergång, inte vanföreställningarnan heller psykos

Nitin Gogate et al,Brain imaging in normal and abnormal brain development: new perspectives for child psychiatry, Clinical Neuroscience Research 1 (2001) 283-290

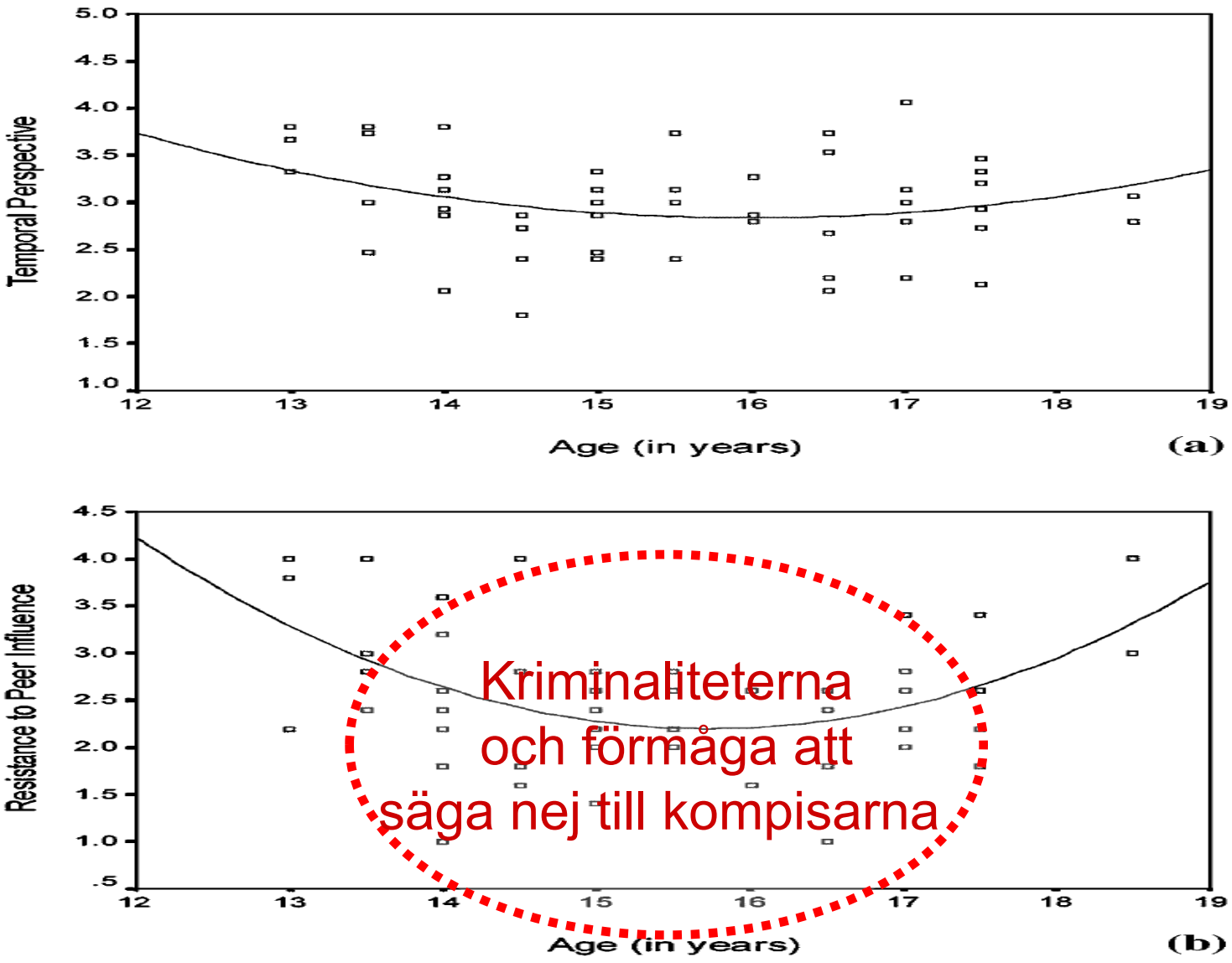


Fig. 1. Effects of age on (a) standardized temporal perspective and (b) standardized resistance to peer influence.

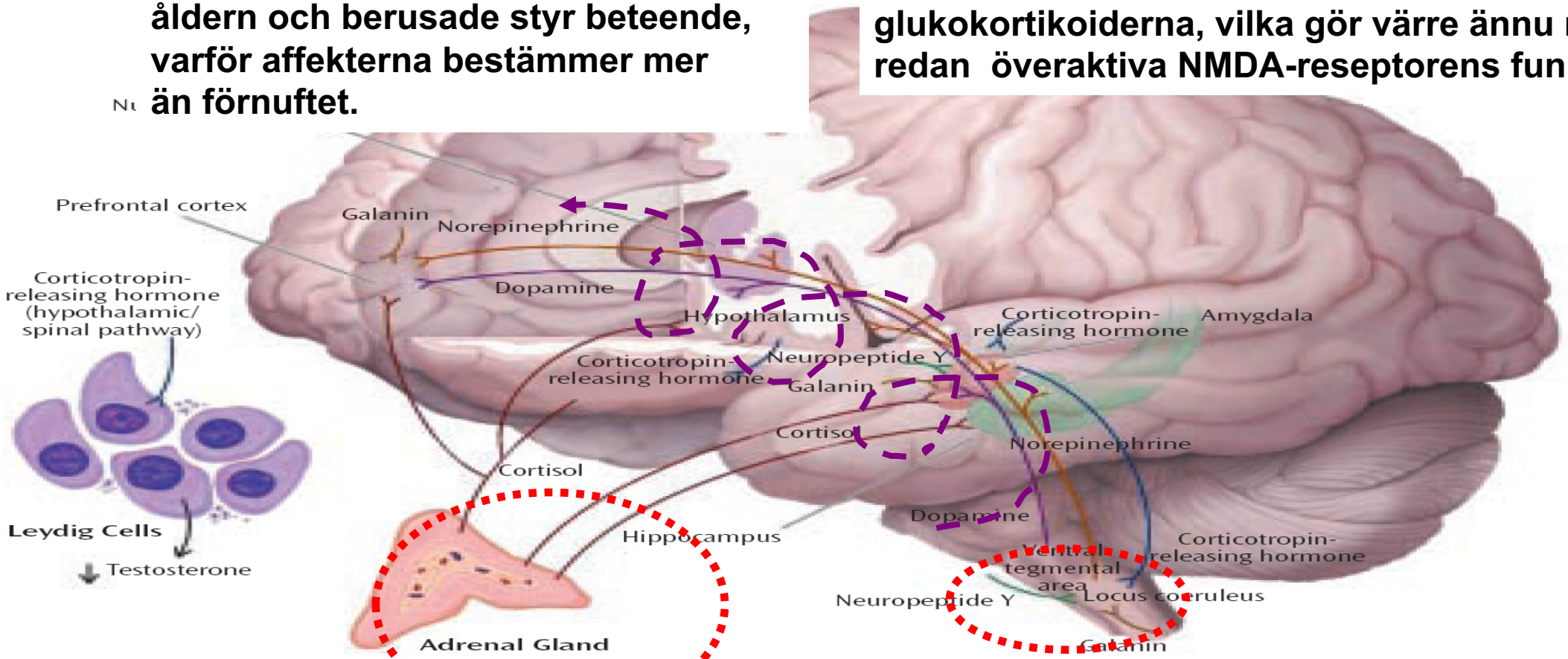
Carrie S. Fried et al,**Criminal Decision Making: The Development of Adolescent Judgment, Criminal Responsibility,and Culpability,**
Law and Human Behavior, Vol. 25, No. 1, 2001

FIGURE 1. Neur

Nu

Subkortikala strukturerna i ungdoms-åldern och berusade styr beteende, varför affekterna bestämmer mer än förnuftet.

HPA-axel (stressaxel) utvecklas (14v tjej mest): Abstinenssyndromet av alkohol friar glukokortikoiderna, vilka gör värre ännu mer redan överaktiva NMDA-reseptorens funktion.

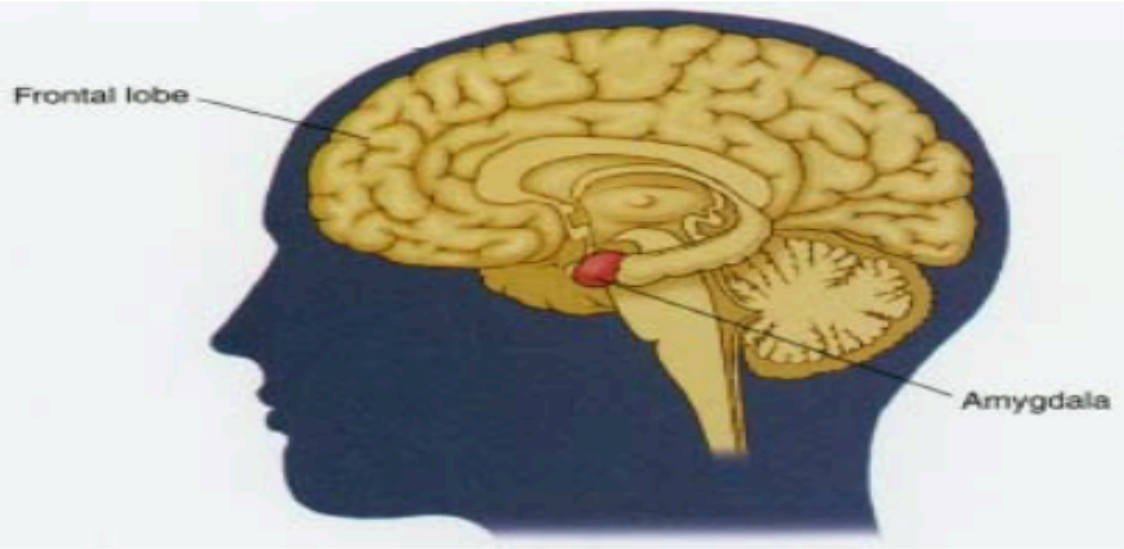


[a] This figure illustrates some of the key brain structures involved in the neurochemical response patterns following acute psychological stress. The functional interactions among the different neurotransmitters, neuropeptides, and hormones are emphasized. It is apparent the functional status of brain regions such as the amygdala (neuropeptide Y, galanin, corticotropin [CRH], cortisol, and norepinephrine), hippocampus (cortisol and norepinephrine), locus coeruleus (neuropeptide Y, and prefrontal cortex (dopamine, norepinephrine, galanin, and cortisol) will depend upon the balance among multiple inhibitory neurochemical inputs. It is also noteworthy that functional effects may vary depending on the brain region. Cortisol concentrations in the amygdala and decreases concentrations in the paraventricular nucleus of the hypothalamus. As described, the neurochemical response patterns may relate to resilience and vulnerability to the effects of extreme psychological s

LC: panik : ångest, panik, rädslan

Dennis S. Charney, M.D Psychobiological Mechanisms of Resilience and Vulnerability: Implications for Successful Adaptation to Extreme Stress, Am J Psychiatry 161:2, February 2004 195

Emotions



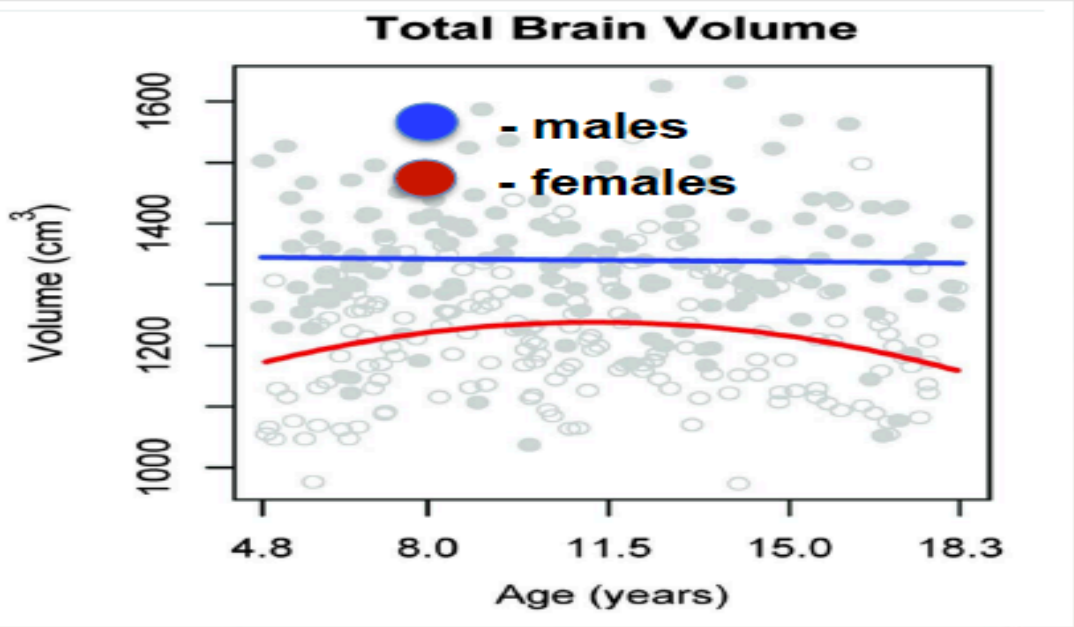
Adolescents use the **Amydala** (fight or flight response) rather than the **Frontal Cortex** (used by older adults) to read emotions

Deborah Yurgelun Todd McLean Hospital Belmont, Mass (2004)

Overall size of brain changes little during adolescence

National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism

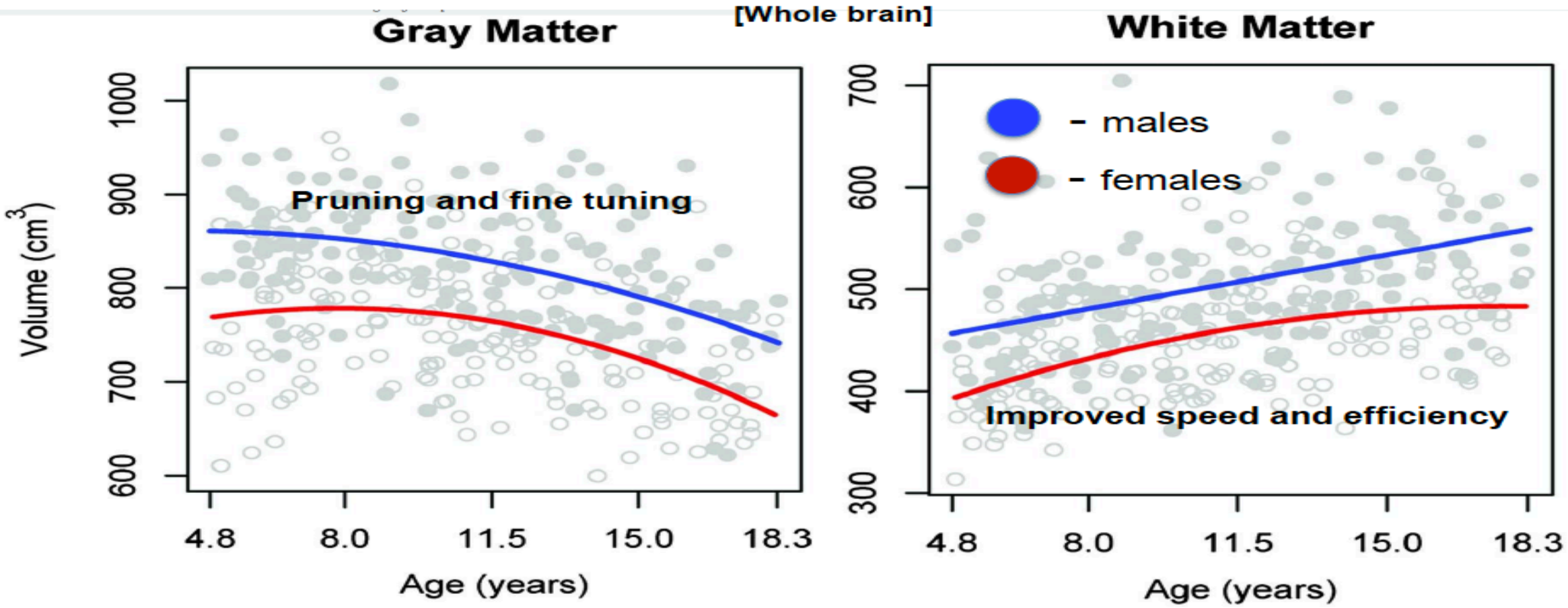
- Brain reaches adult size before age 10 and size changes little during the second decade of life
- *However,* there are widespread changes in wiring and in levels of **gray matter** and **white matter**



Ball W et al with the Brain Development Cooperative Group (2012). Total and regional brain volumes in a population-based normative sample from 4 to 18 years: the NIH MRI Study of Normal Brain Development. *Cerebral Cortex*, 22(1):1-12.

Experience driven changes in wiring occur within and between circuits

National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism



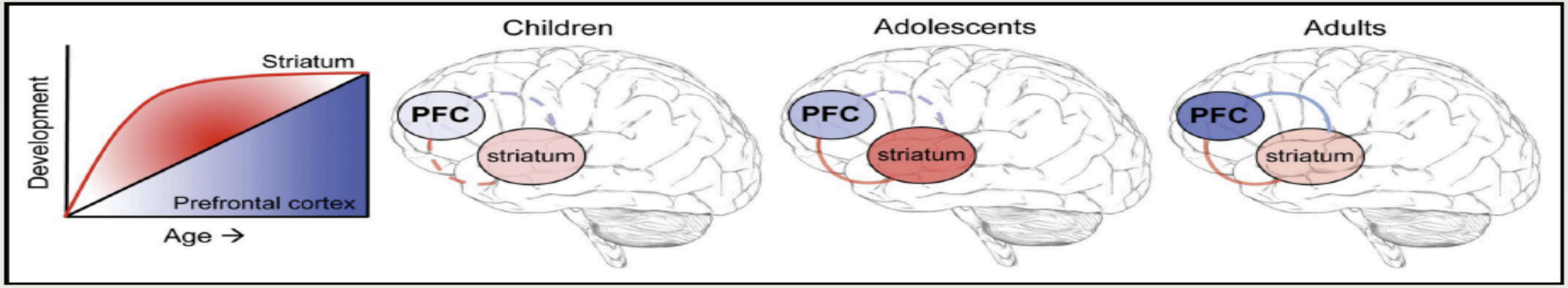
Ball W et al with the Brain Development Cooperative Group (2012). Total and regional brain volumes in a population-based normative sample from 4 to 18 years: the NIH MRI Study of Normal Brain Development. *Cerebral Cortex*, 22(1):1-12.

Subcortical drive contributes to risk taking

National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism

Strong emotional drive during adolescence combined with still developing executive circuits leads to risk taking

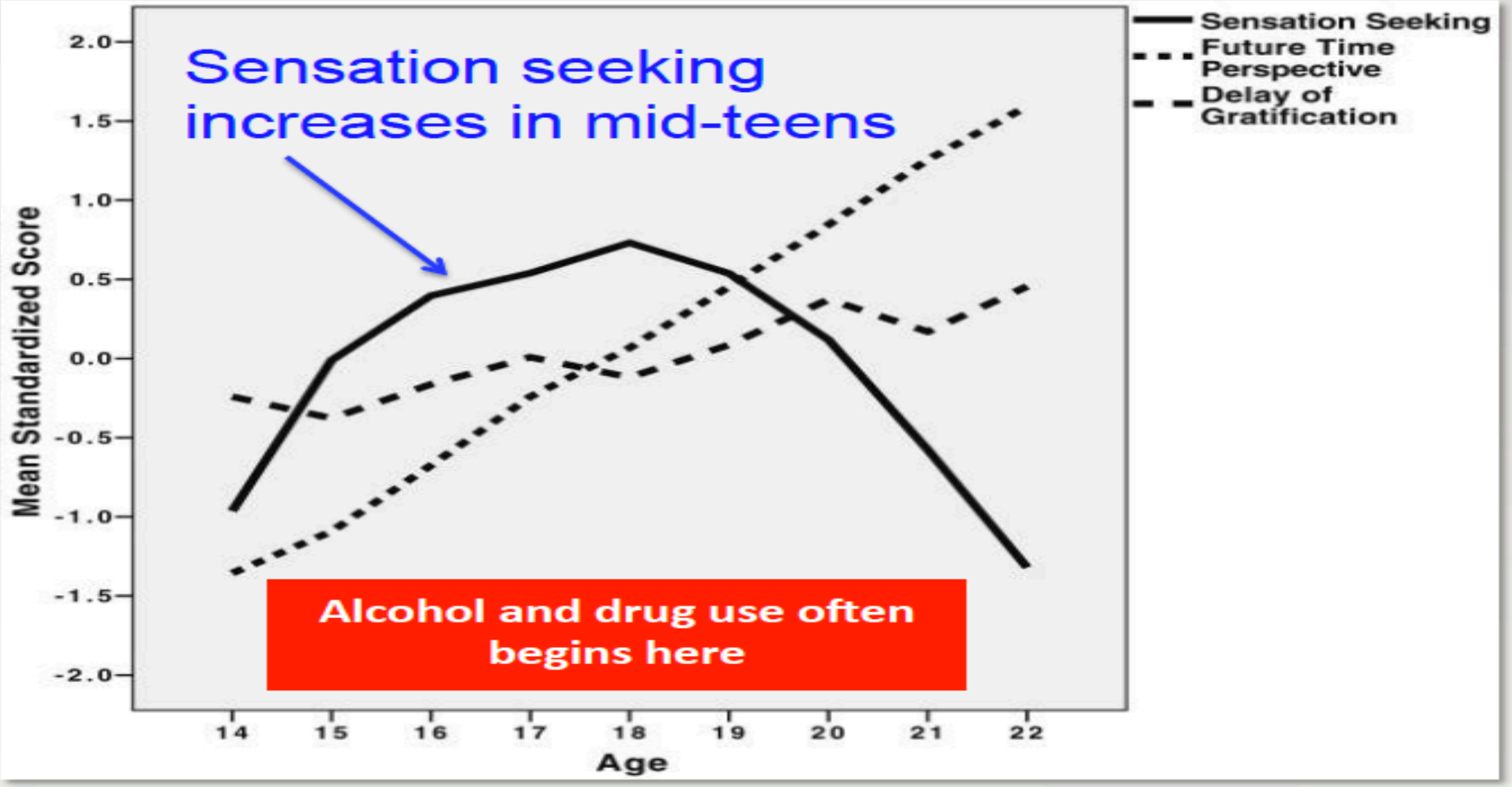
"According to the model, the adolescent is biased by functionally mature subcortical relative to less mature cortical circuitry" Casey and Jones, 2010



Casey BJ, Jones RM. Neurobiology of the adolescent brain and behavior: implications for substance use disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010 Dec;49(12):1189-201;

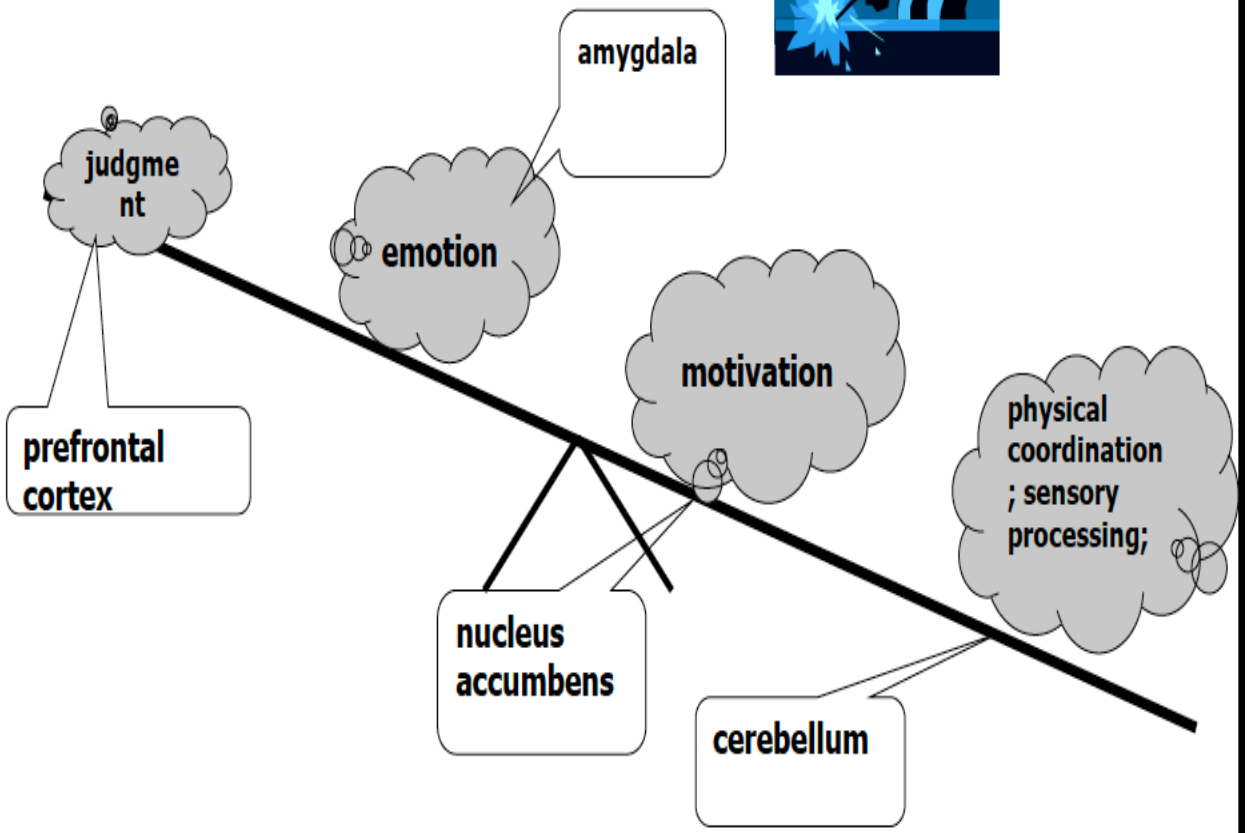
Adolescence is risky business

National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism

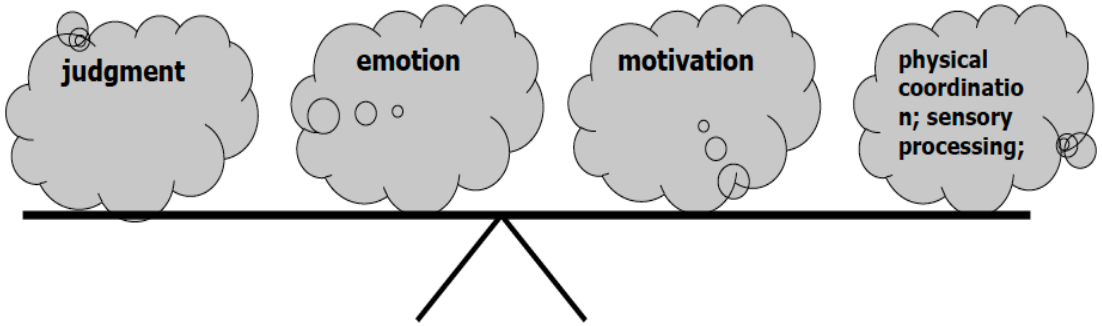


Romer et al (2010). Can Adolescents Learn Self-control? Delay of Gratification in the Development of Control over Risk Taking. *Prevention Science*, 11, 319-30.

Pruning occurs in stages, from back of the brain to the front



Age 24



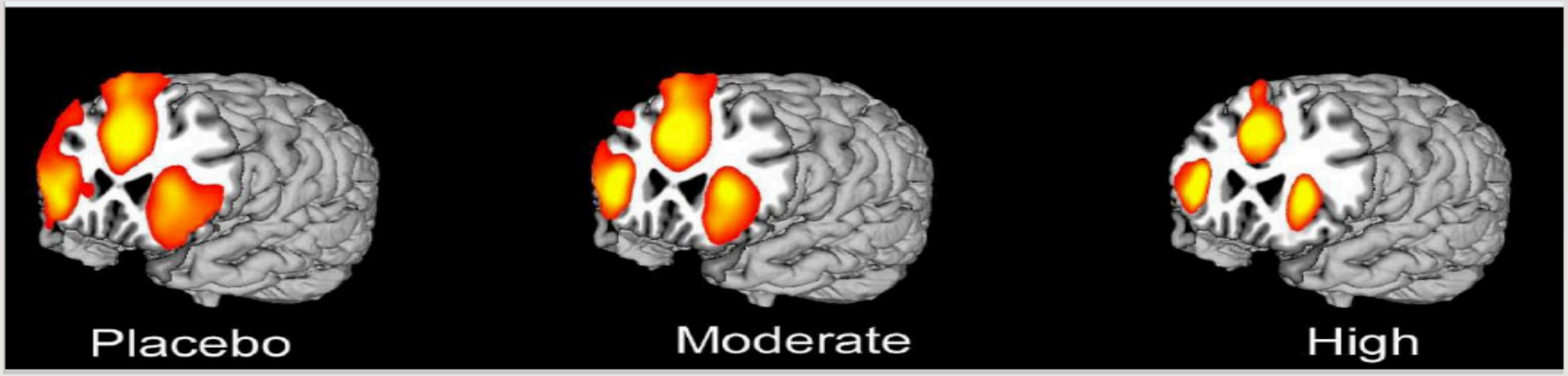
Because…

Their Brains

have been Re-Wired by Drug Use

Acute intoxication impairs executive function and disrupts frontal lobe activity

National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism



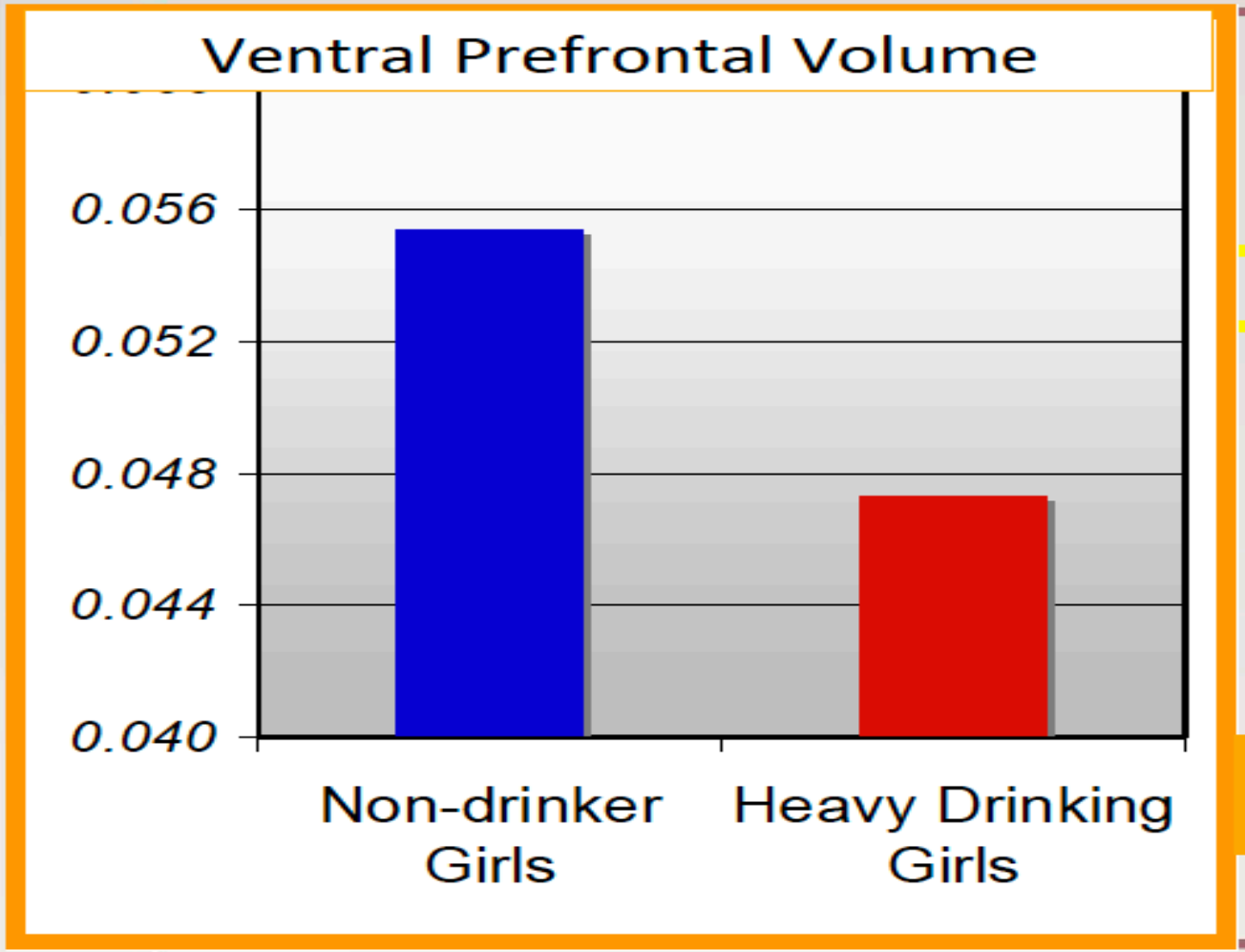
BAC = 0.00% **BAC = 0.05%** **BAC = 0.10%**

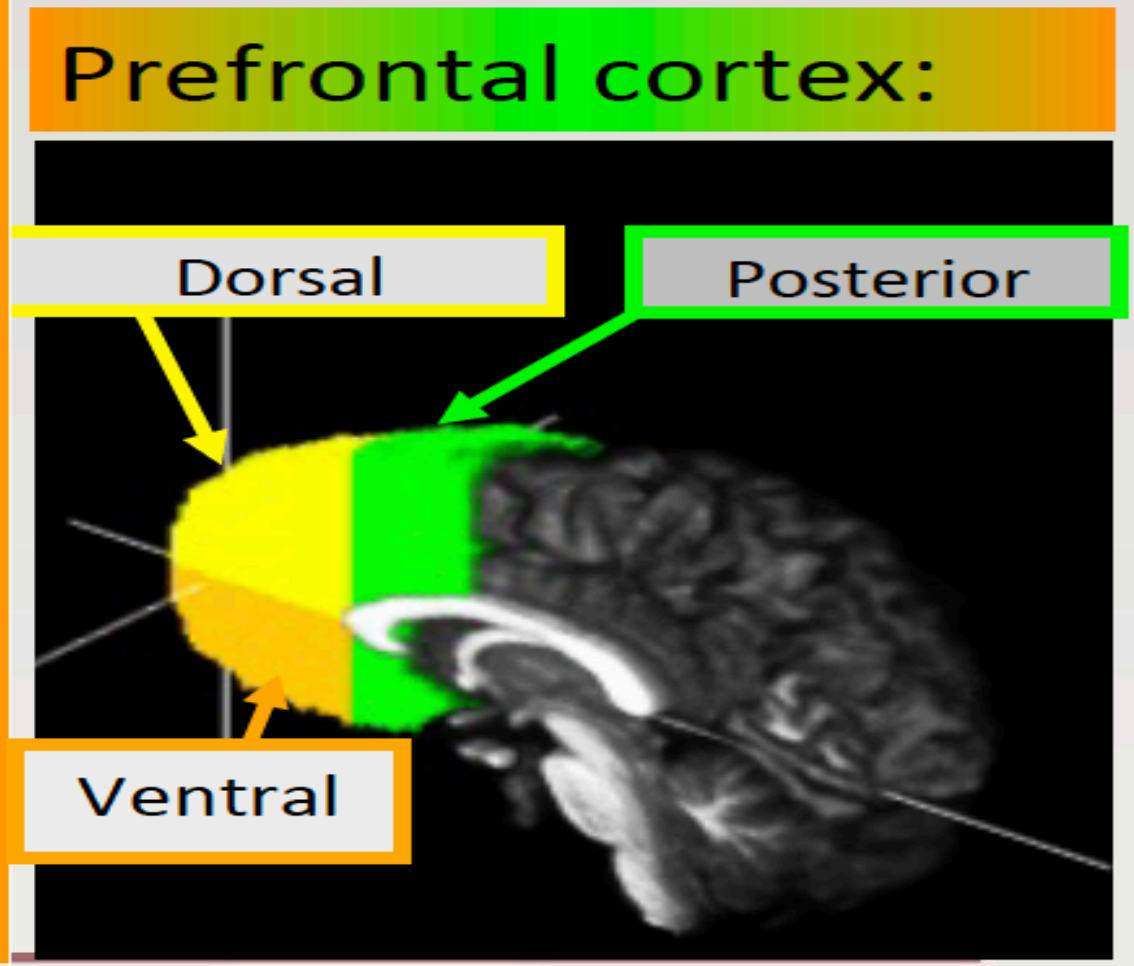
Alcohol increased reaction time and false alarm errors in a dose-dependent manner in a Go/No-Go task (N = 51, mean age 24.5). **FMRI analyses showed alcohol decreased activity in anterior cingulate, lateral prefrontal cortex, insula and parietal lobe regions** during false alarm responses to No-Go stimuli.

Anderson et al. (2011). Imaging of Cognitive Control During Acute Alcohol Intoxication. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 35(1): 156–165.

Heavy drinking during adolescence associated with reduced frontal lobe volume

National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism





Squeglia et al (2009). The influence of substance use on adolescent brain development. *Clinical EEG Neuroscience*, 40(1): 31–38.

2. Nikotin

Ansvarsdirektör juha kemppinen

Tobak och inlärningen

- Minskar oxygen I hjärnan
- Försämrar koncentration
- Försämrar attention
- 15 minuter “craving” per dag = slörar bort 9 veckor 50 min skoltimmena

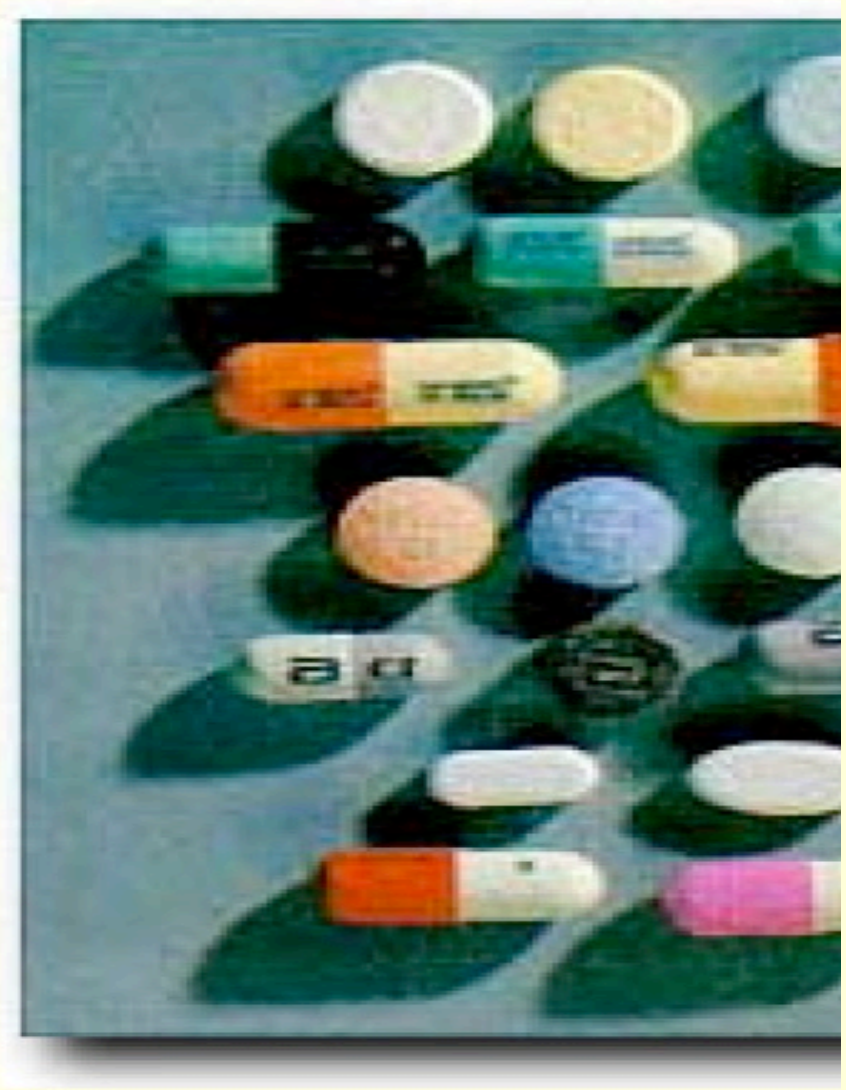
“Health & Academics: Making the Link”
Massachusetts Department of Education

Smoking and the Adolescent Brain

- Heavy youth smokers 15x greater risk of developing panic attacks as adults
- Nicotine linked to 10 % smaller **hippocampus**
- Nicotine linked to lower serotonin levels and depression
- Nicotine linked to increased infections and weakened immune systems

Columbia U-New York State Psychiatric Institute Study

Benzodiaze



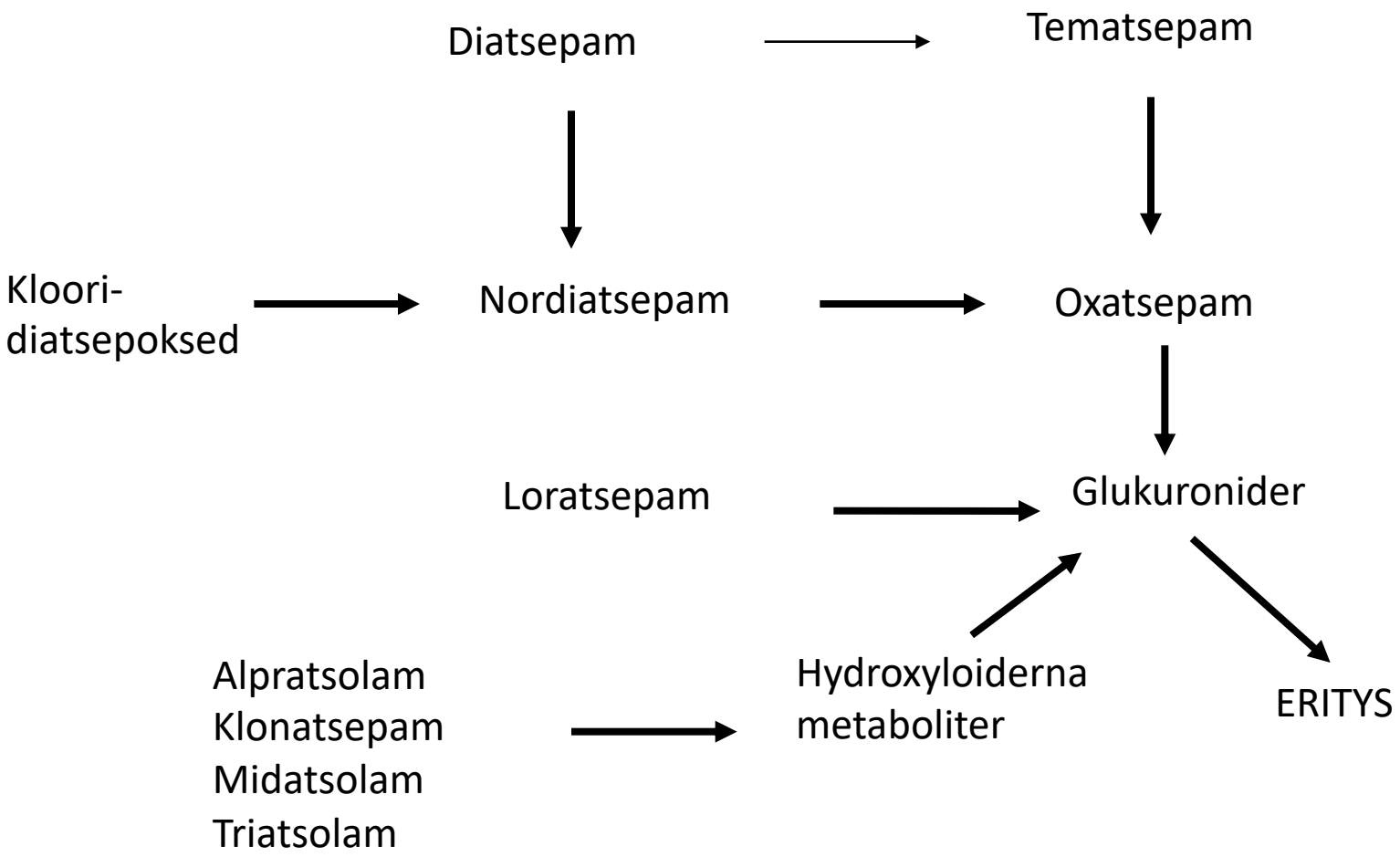
Benzodiazepines

Generic Name (®) Average Half-Life

- **Alprazolam** (Xanax) 12-19h
- **Bromazepam** (Lectopam) 10-20h
- **Chlordiazepoxide** (Librium) 6-30h
- **Clonazepam** (Rivotril) 16-20h
- **Diazepam** (Valium) 20-80h
- **Flunitrazepam** (Rohypnol) 15-20h
- **Lorazepam** (Ativan) 10-20h
- **Nitrazepam** (Mogadon) 30-60h
- **Oxazepam** (Serax) 5-10h
- **Temazepam** (Restoril) 3-25h
- **Triazolam** (Halcion) 2-5h

Metaboli av bentsodiatsepiner (sedativa, hypnotika, anxiolytica)

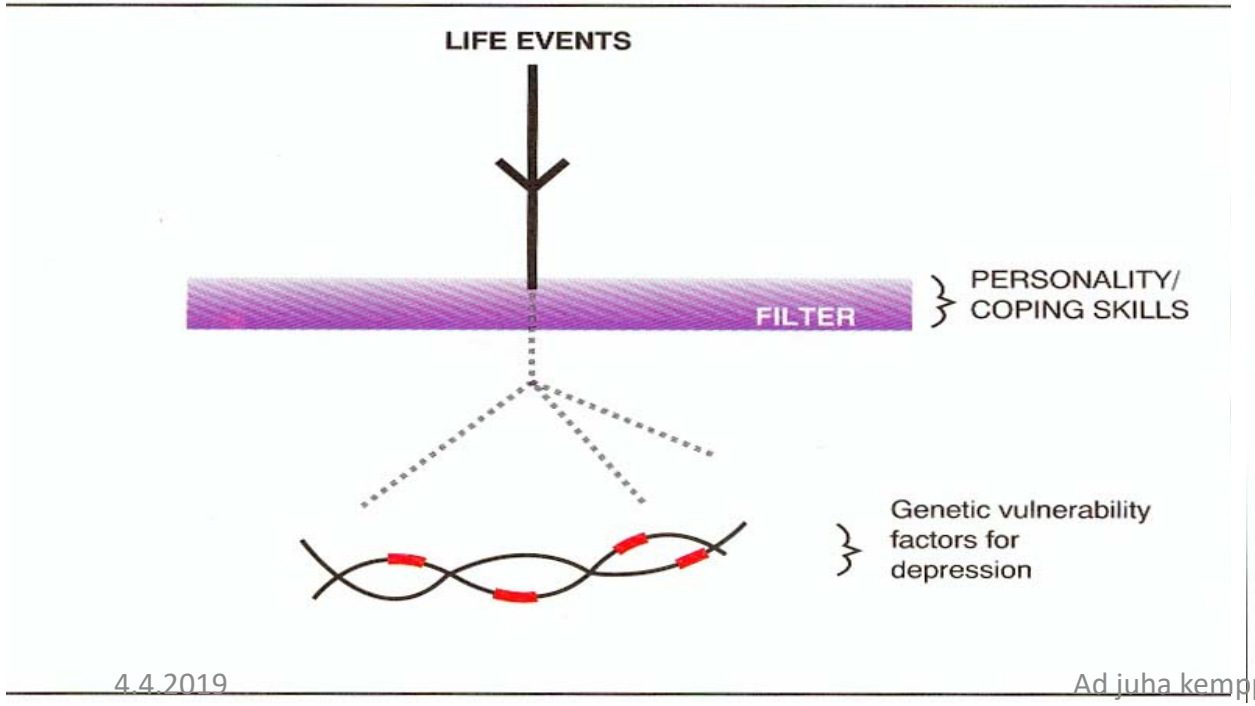
”U-huume”: vilka metaboliprodukter och vilka bentsodiatsepinerna?

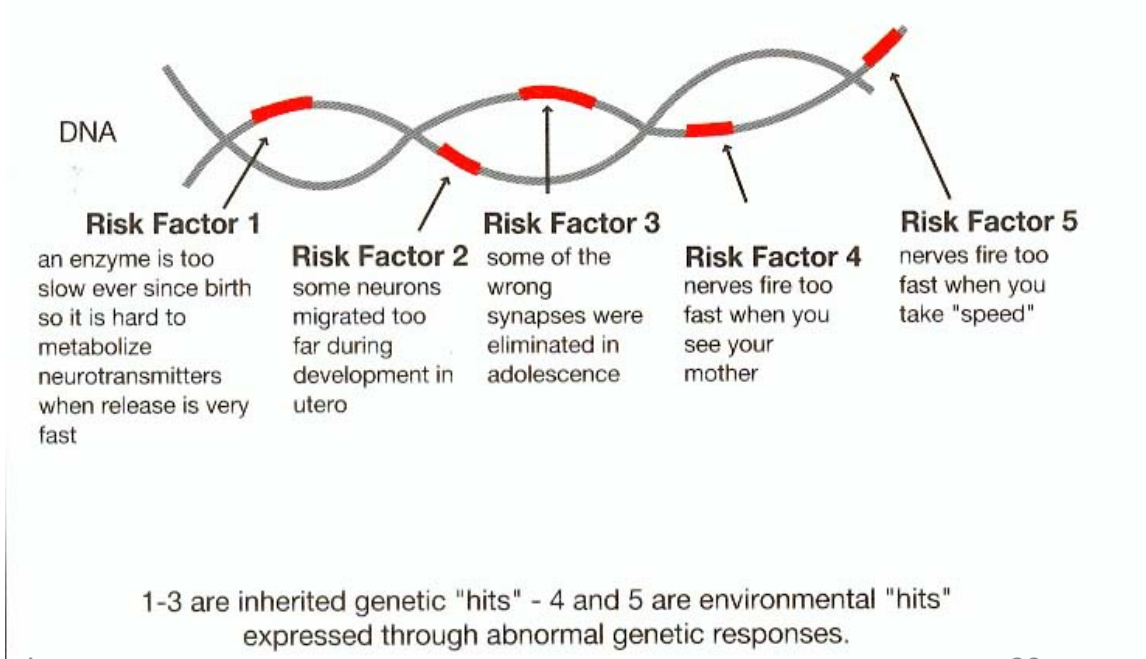


3. Alkohol

Ansvarsdirektör juha kemppinen

Det är inte likadant för alla att bli berusad …





S.Stahl. 2003

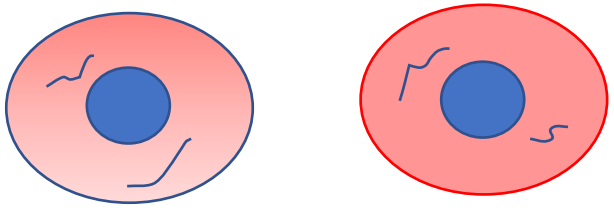
Starting early predicts a range of negative outcomes

NIH National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism

- Injuring other people after drinking
  - Hingson & Zha, *Pediatrics*, 2009
- Violent behavior, including predatory violence
  - Blitstein et al., *Health Educ Behav*, 2005; Ellickson, et al., *Pediatrics*, 2003
- Suicide
  - Swahn et al., *Pediatrics*, 2008; Bossarte & Swahn, *Addict Behav*, 2011
- Dating violence/victimization
  - Ramisetty-Mikler et al., *J Sch Health*, 2006
- Criminal behavior
  - Eaton, J. *Interpers Violence*, 2007; Allan et al., *S. Afr Med J*, 2007.
- Prescription drug misuse
  - Hermos et al., *J. Addict Med.*, 2008
- Unplanned and unprotected sex after drinking
  - Hingson et al., *Pediatrics*, 2003
- Abuse/dependence/addiction
  - Hingson et al., *Archives Pediatric Adolesc Med*, 2006
- Brain damage/altered brain development with heavy use
  - Squeglia et al., *Clin EEG Neuroci*, 2010

Important to delay the onset of drinking!

Source: Hingson et al., Age of drinking onset and injuries, motor vehicle crashes and physical fights after drinking and when not drinking. Alc Clin Exp Res, 33(5), 783-790, 2009

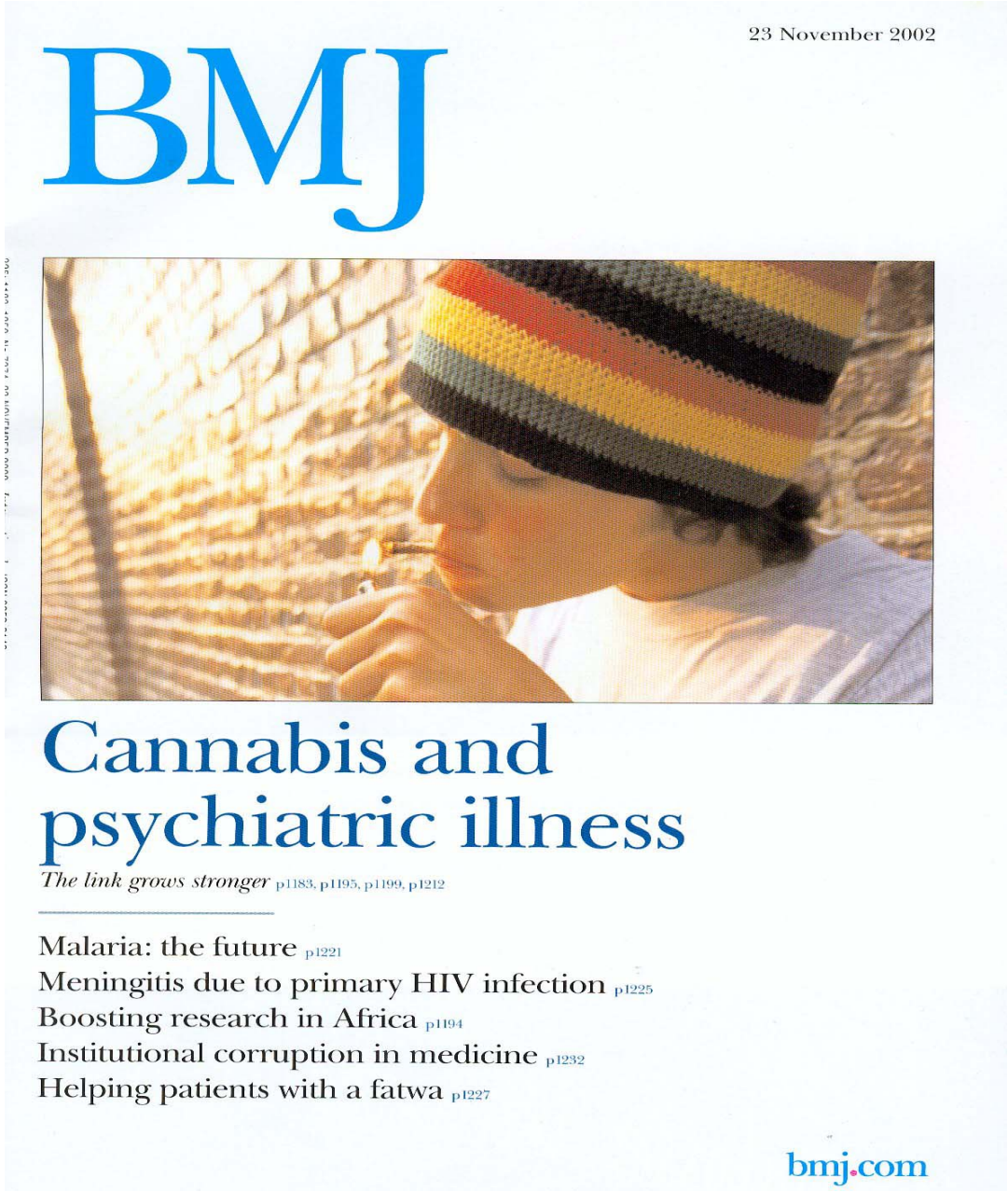


Röda ögona

Hosta hela tiden (astma?)

4. Cannabis

Ansvarsdirektör juha kemppinen



23 November 2002

BMJ

Cannabis and psychiatric illness

The link grows stronger p1183, p1195, p1199, p1212

Malaria: the future p1221
Meningitis due to primary HIV infection p1225
Boosting research in Africa p1194
Institutional corruption in medicine p1232
Helping patients with a fatwa p1227

bmj.com

Cannabis

Eftersom THC kemi -kaliet är fettlöslig påverkas hjärnan och ämnet lagras i kroppens fettlager för flera dygn.
Cannabinoidin receptorer finns i hippocampus där minnet och det motoriska området sitter. (Ahtee 2003; 257-158)

- Effekten av cannabis uppstår 8-9 minuter efter användning och håller i sig ca 2-3 timmar åt gången.
- Användningen skapar ett tillstånd där sinnen aktiveras, färger kan se starkare ut, doftar starkare och matlusten ökar då cannabis sänker blodsockret.
- Först kommer ett stadie då personen är utåtriktat, skrattar mycket och upplever välbehag, sedan övergår efter 1,5-3 timmar till mera asocialt beteende.
- Hur effekten av cannabis påverkar en per-son är beroende av mängden preparat som används.
- Negativa effekter av cannabis är delirium speciellt om användare är ny, är ung eller är stresspåverkad.
- Andra negativ effekter är minnesförluster och minskad reaktions förmåga, aggressivt beteende eller vanföreställningar. (Fabritius & Salaspuro 2003; 454-455)

Ina Lindström, 2014

https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/82097/lindstrom_ina.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Cannabis Intoxication

- Cannabis intoxication includes effects of the drug, which primarily depend on the interaction of drug, person, and setting (route of administration, pharmacodynamics, and pharmacokinetics).
- Intoxication peaks 10–30 minutes after smoking **cannabis** and lasts about 3 hours; metabolites may have a half-life of approximately 50 hours.
- Because most cannabinoids are fat soluble, their effects may occasionally persist or recur for 12–24 hours due to a slow release from fatty tissue or to enterohepatic circulation.
- Intoxication includes euphoria, anxiety, suspiciousness or paranoid ideation, sensation of slowed time, impaired judgment, and social withdrawal. Inappropriate laughter, panic attacks, and dysphoric affect may occur.
- Adverse reactions may be more common in those with psychiatric disorders or those frightened about the drug-taking situation. At least two of the following signs develop within 2 hours of use: 1) conjunctival infection, 2) increased appetite, 3) dry mouth, and 4) tachycardia.
- For differentiation, note that intoxication with alcohol or with a sedative, hypnotic, or anxiolytic substance usually decreases appetite, increases aggressive behavior, and produces nystagmus or ataxia.
- At low doses, hallucinogen intoxication may resemble **cannabis** intoxication. PCP intoxication is much more likely to cause ataxia and aggressive behavior.
- DSM-IV-TR provides a specifier for intoxication "with perceptual disturbances," although if hallucinations occur without intact reality testing, "substance-induced psychotic disorder, with hallucinations" should be diagnosed.

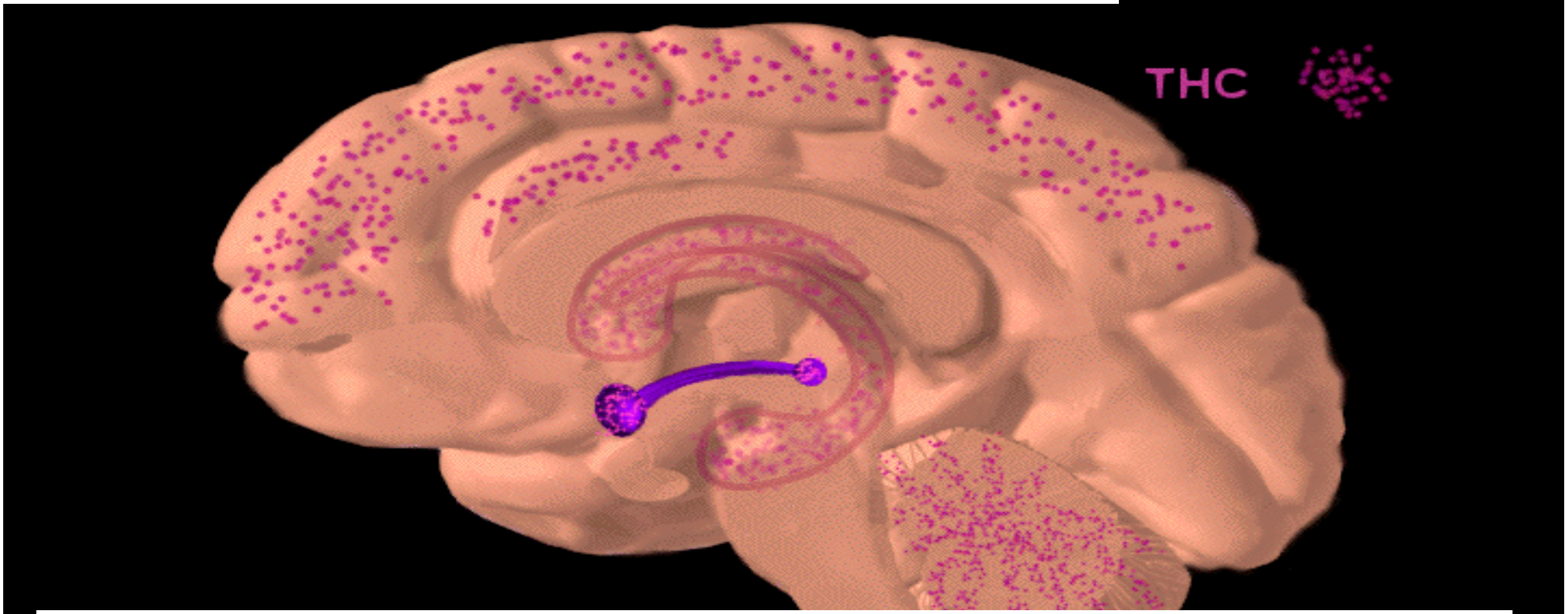
Cannabis

- Långtidsanvändning av cannabis har påvisat psykologiska förändringar.
- Förmågan att lära sig något nytt minskar, korttids-minnet försämras och den kognitiva användningsförmågan ändras.
- Svårigheter att placera sig i tid och rum har förekommit även förlängning av reaktionsförmågan förlängt samt svårigheter med koordinationen.
- Om en stor konsumtion av preparatet sker förändras personligheten till ett mera passivt tillstånd än tidigare, tillsammans med ångest, hallucinationer och i värsta fall även panikångest attacker.
- Dessa alla stadier kan påträffas så långt som 6-9 månader efter avslutad användning av cannabis. (Fabritius& Salaspuro 2003; 455-456)
-

Ina Lindström, 2014

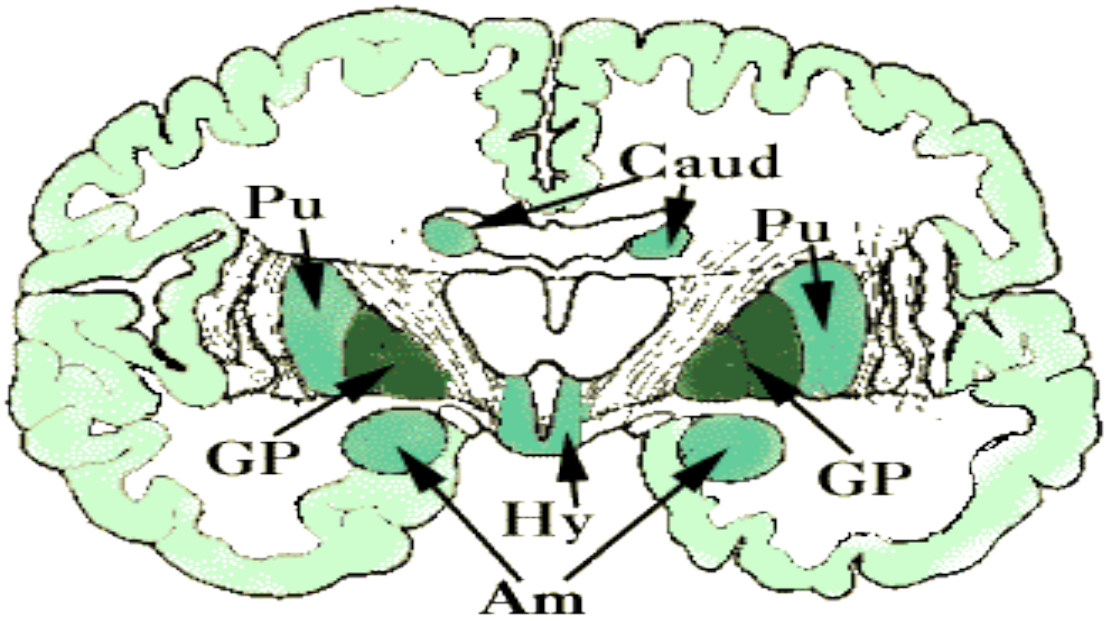
https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/82097/lindstrom_ina.pdf?sequence=1&isAllowed=

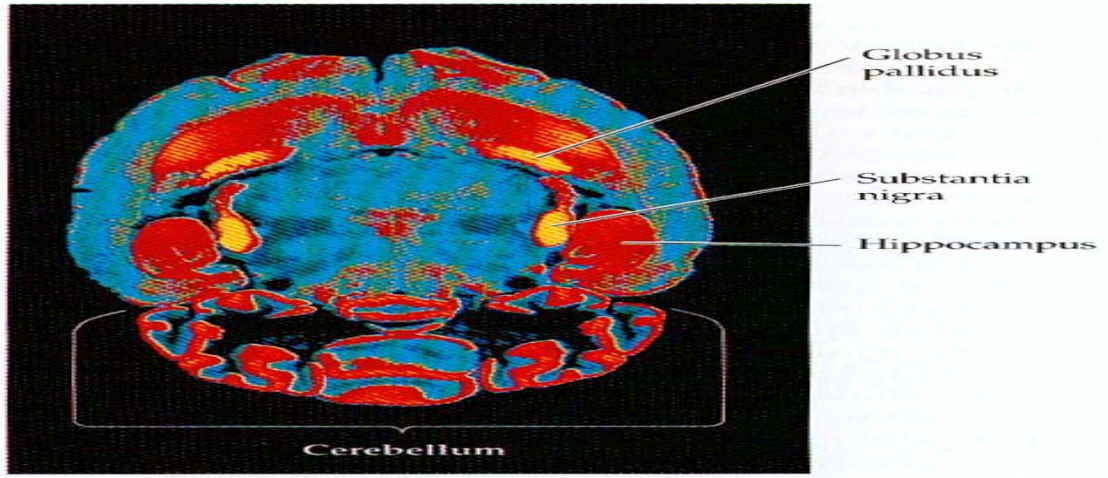
Sex veckor kortminnesförmåga funkar sämre – vanlig orsaken att sluta skolan vid 16-25 år



Localization of THC binding sites
When a person smokes marijuana, the active ingredient, cannabinoids or THC, travels quickly to the brain. Point to the areas where THC (magenta) concentrates. The VTA, nucleus accumbens, caudate nucleus, hippocampus, and cerebellum are highlighted. THC binds to THC receptors that are concentrated in areas within the reward system as well as these other areas. The action of THC in the hippocampus explains its ability to interfere with memory and actions in the cerebellum are responsible for its ability to cause incoordination and loss of balance.

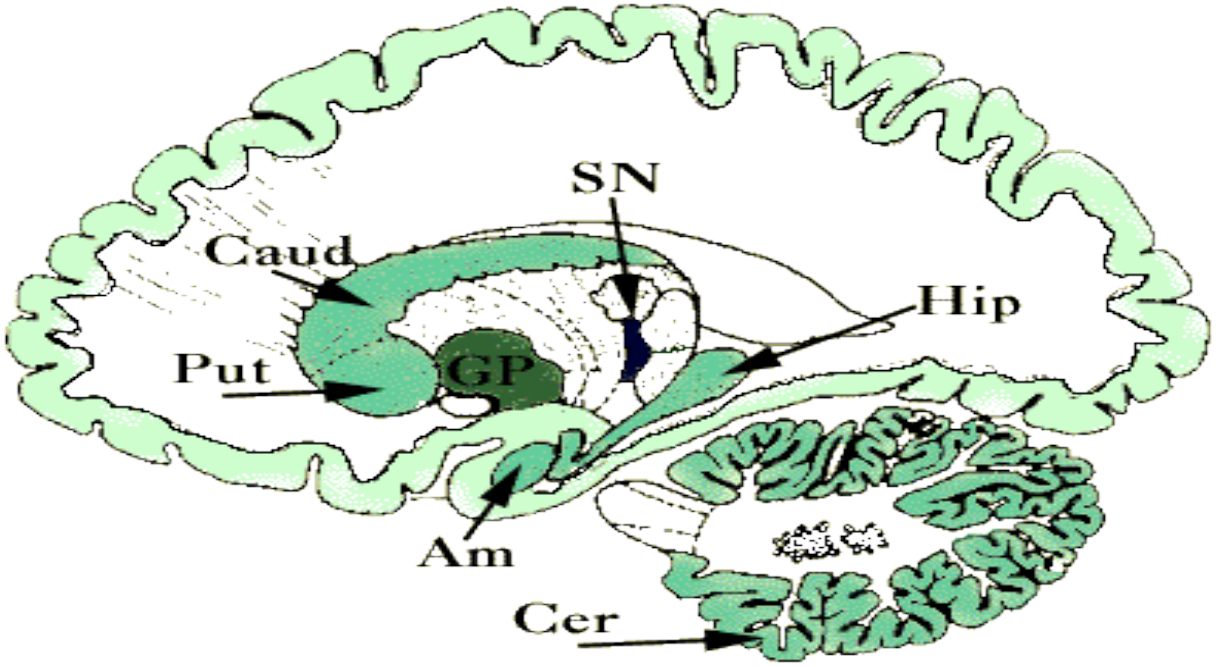
Cannabis i hjärnan

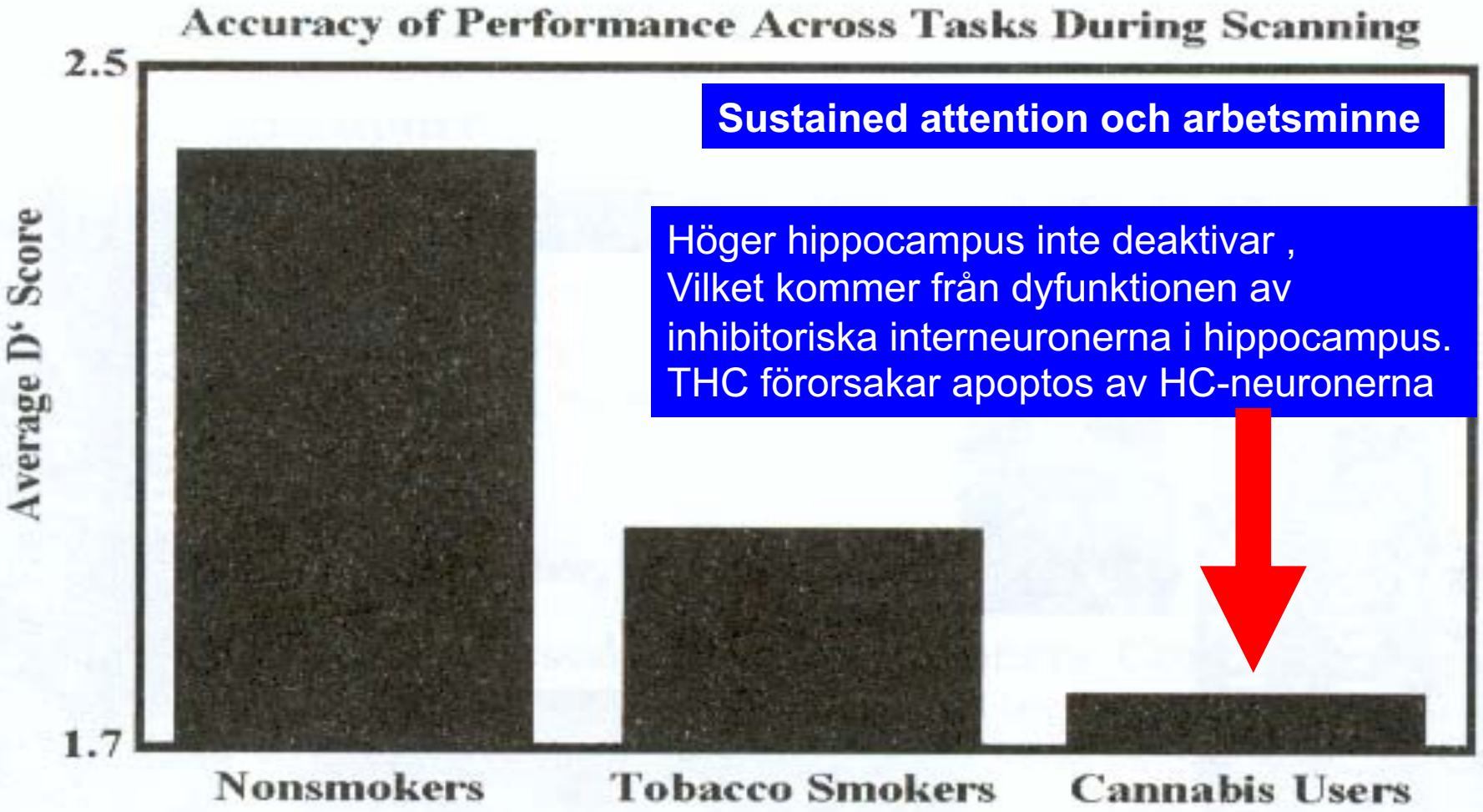




4.10 Distribution of Cannabinoid Receptors in the Rat Brain
Areas of highest binding are indicated by yellow, orange, and red in this horizontal section. (Courtesy of Miles Herkenham, National Institute of Mental Health.)

SN Substantia Nigra -- the cannabinoid binding is highest here
GP Globus Pallidus -- second-highest region of binding
Caud Caudate Nucleus -- believed to control repetitive movement
Pu Putamen
Hip Hippocampus -- where short term memory is processed into long term memory
Am Amygdala -- the part of the brain controlling rage, lust, fear and other strong emotions
Hy Hypothalamus -- where vital endocrine hormones are released





Sustained attention och arbetsminne

Höger hippocampus inte deaktivar ,
Vilket kommer från dyfunktionen av
inhibitoriska interneuronerna i hippocampus.
THC förorsakar apoptos av HC-neuronerna

FIGURE 2. Average D′ score across tasks for nonsmokers, tobacco smokers, and users of both tobacco and cannabis.

RE Dahl, Linda Patia Spear (eds), Adolescent Brain Development – Vulnerabilities and Opportunities, Annals of the New York Academy of Sciences, vol 1021, 2004 , 1-472

Cannabis

- … individer som påbörjat cannabis brukandet i en yngre ålder har större risk att uppleva positiva och negativa psykos symptom än individer som aldrig brukat cannabis eller börjat efter 15 års ålder. (Stefanis 2004; 1331-1341)
- … personer som ej brukat cannabis hade mindre positiva psykos symptom än individer som brukat ämnet. (Pencer et al 2003; 48-54)
- Det uppskattas att ca 10 % av cannabis användare utvecklar ett beroende men de som söker sig till vården endast för cannabis preparatet är få, ofta framkommer mix användning av t.ex. alkohol eller andra droger.
- Ofta är beroendet mera psykiskt, fixeringen vid att skaffa ämnet som i långa siktet blir så centralt att de påverkar sociala relationerna, då inget annat är lika viktigt som cannabis användningen. (Fabritius & Salaspuro 2003; 456)
-

Ina Lindström, 2014

https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/82097/lindstrom_ina.pdf?sequence=1&isAllowed=

Cannabis

- Att sluta använda cannabis kan delas upp i 3 steg.
- Första steget kommer några dagar efter användningen av preparatet upphört. Positiva känslor som upplevts under användnings perioden kan nu omväxlas till negativa. Abstinens besvären är kroppens reaktion utan cannabis preparatet i kroppen, för att lindra dessa besvär använder många cannabis preparat vilket förlänger första fasen.
- Andra steget kommer några veckor efter att rökningen upphört. Nu börjar cannabis positiva effekt, t.ex. den lugnande effekten avta, istället kom-mer de negativa känslorna fram. Många återupptar cannabis användningen i detta stadie, problemlösnings förmåga är försämrade vilket leder till ett lättare sug att börja använda igen.
- Tredje och sista stadiet är där det långsiktiga effekterna på kroppen är mindre och mindre ju längre tid det går, detta stadie har inget tidsperspektiv. Här gäller det att hitta andra sätt att hantera vardagliga problemen, utan cannabis.

Ina Lindström, 2014

https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/82097/lindstrom_ina.pdf?sequence=1&isAllowed=

APPENDIX 1. Proposed Cannabis Withdrawal Syndrome Criteria

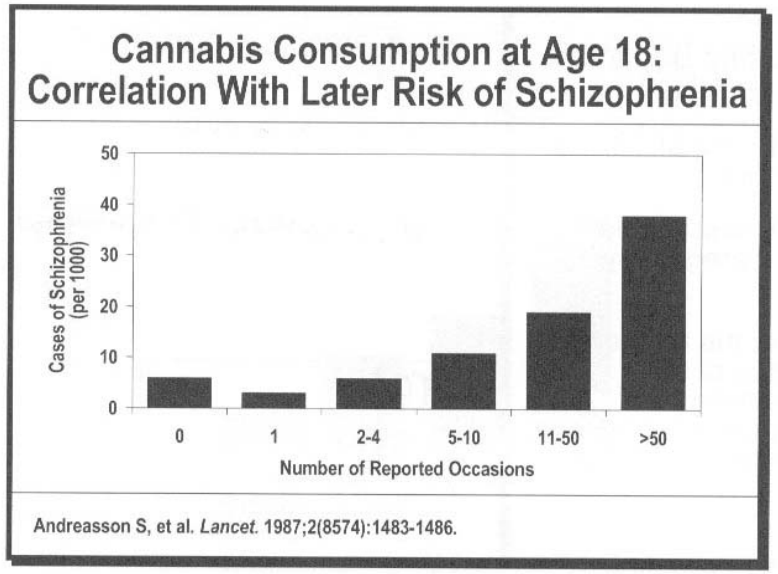
Common symptoms
- Anger or aggression
- Decreased appetite or weight loss
- Irritability
- Nervousness/anxiety
- Restlessness
- Sleep difficulties, including strange dreams

Less common symptoms/equivocal symptoms
- Chills
- Depressed mood
- Stomach pain
- Shakiness
- Sweating

Alan J. Budney,et, Review of the Validity and Significance of Cannabis Withdrawal Syndrome, (Am J Psychiatry 2004; 161:1967–1977)

En psykos börjar ofta från förstadiet, i vilket hör symptom som

- Ångest
- Humörsvängningar
- Koncentrationssvårigheter
- Tillbakadragenhet
- Sömnproblem



Cannabis ökar risken för psykos

Ungdomar som använder den illegala drogen cannabis löper ökad risk att drabbas av s k prodromala psykossymtom, något som i sig visats vara kopplat till ökad risk för att senare drabbas av psykos. Det visar en finländsk studie presenterad i tidskriften British Journal of Psychiatry.

Författarna har utgått från drygt 6 300 ungdomar mellan 15 och 16 års ålder. Av dessa uppgav 352, motsvarande 5,6 procent av samtliga studiedeltagare, att de vid minst ett tillfälle prövat cannabis. Samtliga studiedeltagare uppgav också om de drabbats av en psykos eller upplevt prodromala symtom, vilka brukar betraktas som tidiga symtom eller »varningsflaggor« för psykos. Till prodromala symtom hör exempelvis paranoida symtom, en känsla av overklighet eller ett kraftigt ökat tankeflöde som individen själv inte kan kontrollera. Studier har exempelvis visat att förekomsten av prodromala symtom bland ungdomar är korrelerad med ökad risk för att insjukna i schizofreni efter ett par år.

Det visade sig att det bland ungdomar som prövat cannabis var mer än dubbelt så vanligt att individen upplevt minst tre olika prodromala psykossymtom som bland jämnåriga som inte prövat cannabis. Ett doskorrelerat samband noterades också, då ungdomar som ofta använde cannabis löpte större risk för prodromala symtom än mindre frekventa cannabisanvändare.

Resultaten står sig även efter att författarna justerat för tidigare kända bete-

Det finns en koppling mellan cannabisanvändning och tidiga tecken på psykos, vilket är nyheten i den aktuella studien.

Foto: Corbis/Scanpix

endestörningar hos studiedeltagarna. Det är inte någon nyhet att cannabisanvändare kan drabbas av en akut psykos till följd av sitt missbruk av drogen. Den aktuella studien bidrar till kunskapsmassan inom fältet genom att visa en koppling mellan cannabis och tidiga tecken på psykos.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Br J Psychiatry. 2008;192:470-1. LÄKARTIDNINGEN NR 34 2008 VOLYM 105

Cannabis

- Till de positiva räknas alla hallucinationer människan upplever under psykosen.
- Det negativa symptomen beskrivs bäst i form av beteende eller omtanke som försvinner från personen under psykosen. Det asociala beteende, minskat intresse för omvärlden allt som männi-skan i frågan inte längre tar åt sig från omgivningen. (Katarina Axelsson 2008)

Ina Lindström, 2014

https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/82097/lindstrom_ina.pdf?sequence=1&isAllowed=

Cannabis

- Vanföreställningar kan ta sig form på många olika sätt. Föreställningarna eller paranoida tankar kan handla om utomstående människor som vill en illa eller en grupp av människor som är ute för att skada, spionera på en.
- Paranoida tankar kan också vara riktad till en enskild person, i form av information samling och sökning av hemliga meddelande från personen i fråga. Folk som lever med en psykotisk människa ger lätt vika för dessa tankar och går med i vanföreställningarna.
- Kroppen kan också vara en källa för dessa tankar eller grandiosa åsikter om en själv, exempelvis tron om att Gud är i direkt kontakt med personen, ha makt att kontrollera vädret eller innehavande av telepatiskt kommunikation med världsledaren.
- Till vanliga paranoida tankar hör även tanken om implantering av olika föremål i kroppen, att någon implanterat ett chip i huvudet medan man sovit och styr ens tankar på detta sätt.
- Paranoida tankar kan finnas i flera år hos en person utan att de uppfattas som psykotiska, ofta lindras dessa under vårdperioden. (Cullberg 2005; 44-49)

Ina Lindström, 2014

https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/82097/lindstrom_ina.pdf?sequence=1&isAllowed=

Cannabis

- Hallucinationerna påverkar de olika sinnena, hörselhallucinationer framkommer oftare än det övriga.
- Synhallucinationer beror oftast på hjärnskador eller droganvändning.
- Hörsel hallucinationer är väldigt olika från person till person, de kan jämföras med en radio, ibland hörs rösterna starkt och tydligt medan andra gånger mera avlägset samt tystare.
- Budskapet av rösterna kan vara aggressiva eller uppmana till suicidalt försök.
- För att få slut på rösterna brukar man ersätta dem med andra ljud igenom att göra på hård musik med hörlurar på eller tala tillbaks till dem. (Cullberg 2005; 52-55)

Ina Lindström, 2014

https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/82097/lindstrom_ina.pdf?sequence=1&isAllowed=

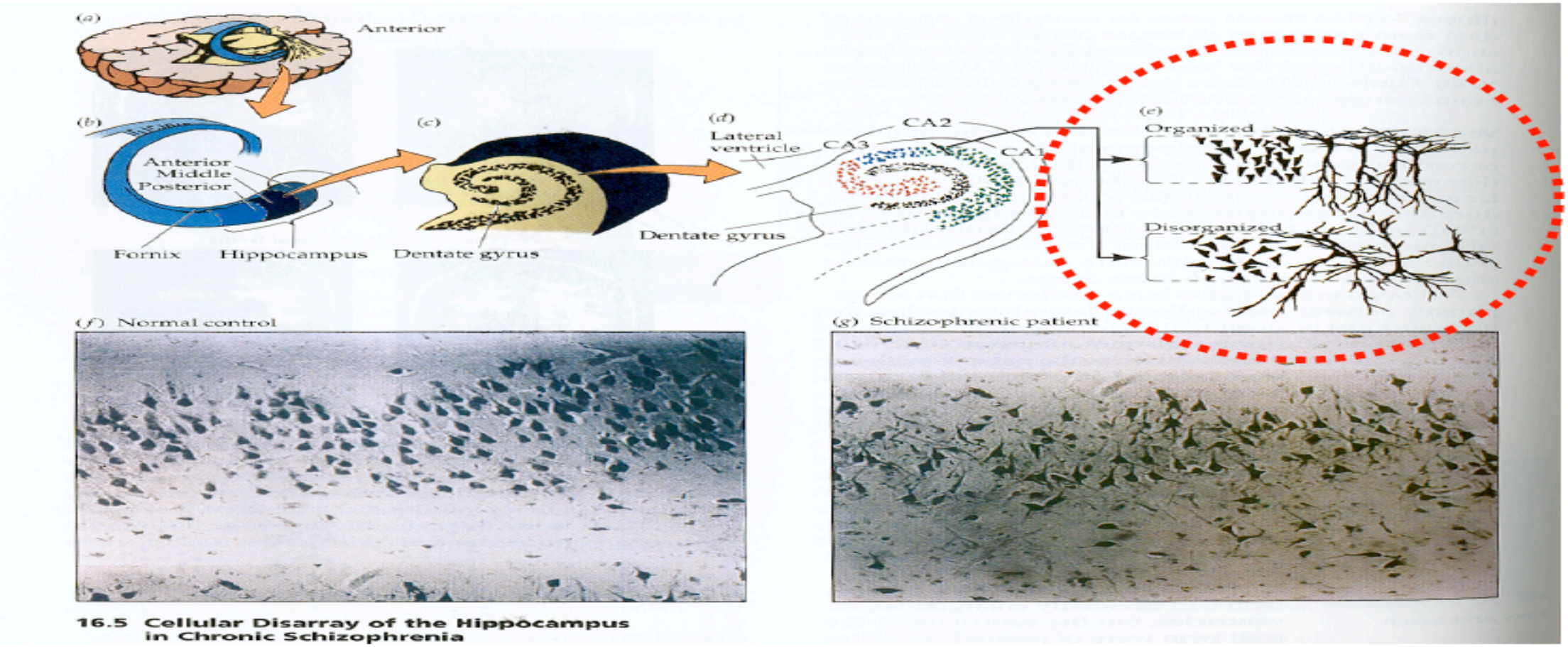
Cannabis

- Synhallucinationer börjar som en skugga som uppfattas som skrämmande och utvecklas till mera avancerade efter det, en röd knapp i väggen som ser ut som ett öga är ett exempel.
- Känsel hallucination är svår att urskilja från vanföreställningar men utgår från att något i deras kropp har ändrats eller blivit injicerade med farliga ämnen. Att känna maskar eller andra kryp på huden framkommer oftare hos äldre personer.
- Hallucinationer i lukt och smaksinnet är ofta i det akuta skedet av en psykos i form av gas lukter, rutten mat eller mat som smakar giftigast. Om hallucinationen består av illa eller motbjudande lukter kan det tyda på depressiv psykos. (Cullberg 2005; 56-58)
-

Ina Lindström, 2014

https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/82097/lindstrom_ina.pdf?sequence=1&isAllowed=

Hippocampus, muisti ja skitsofrenia :



16.5 Cellular Disarray of the Hippocampus in Chronic Schizophrenia

Lähde: Biological Psychology 2nd edition, Rosenzweig et al,1999

Juha Kemppinen, 2001

Cannabis

- Bart (2009) finner i sitt resultat att cannabis använder har mera ångest samt depression gem fört med testgruppen. Artikeln konstaterade att **37 % av första gångs psykoser uppstod i samband med cannabis användningen**.

-

Ina Lindström, 2014

https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/82097/lindstrom_ina.pdf?sequence=1&isAllowed=

Synthetic Cannabinoids
Spice vs. “Spice”

≠

Where Did They Come From?

- **JWH- compounds**
  - Developed in U.S. in 1984
  - 4 times as potent as THC
  - Binds to CB1 Receptor 3:1 (THC=CB1, CB2 1:1)
- **HU 210**
  - Hebrew University 1988
  - 100-800x more potent than THC
- **CP47,497**
  - Pfizer
  - 3-28 x more potent than THC

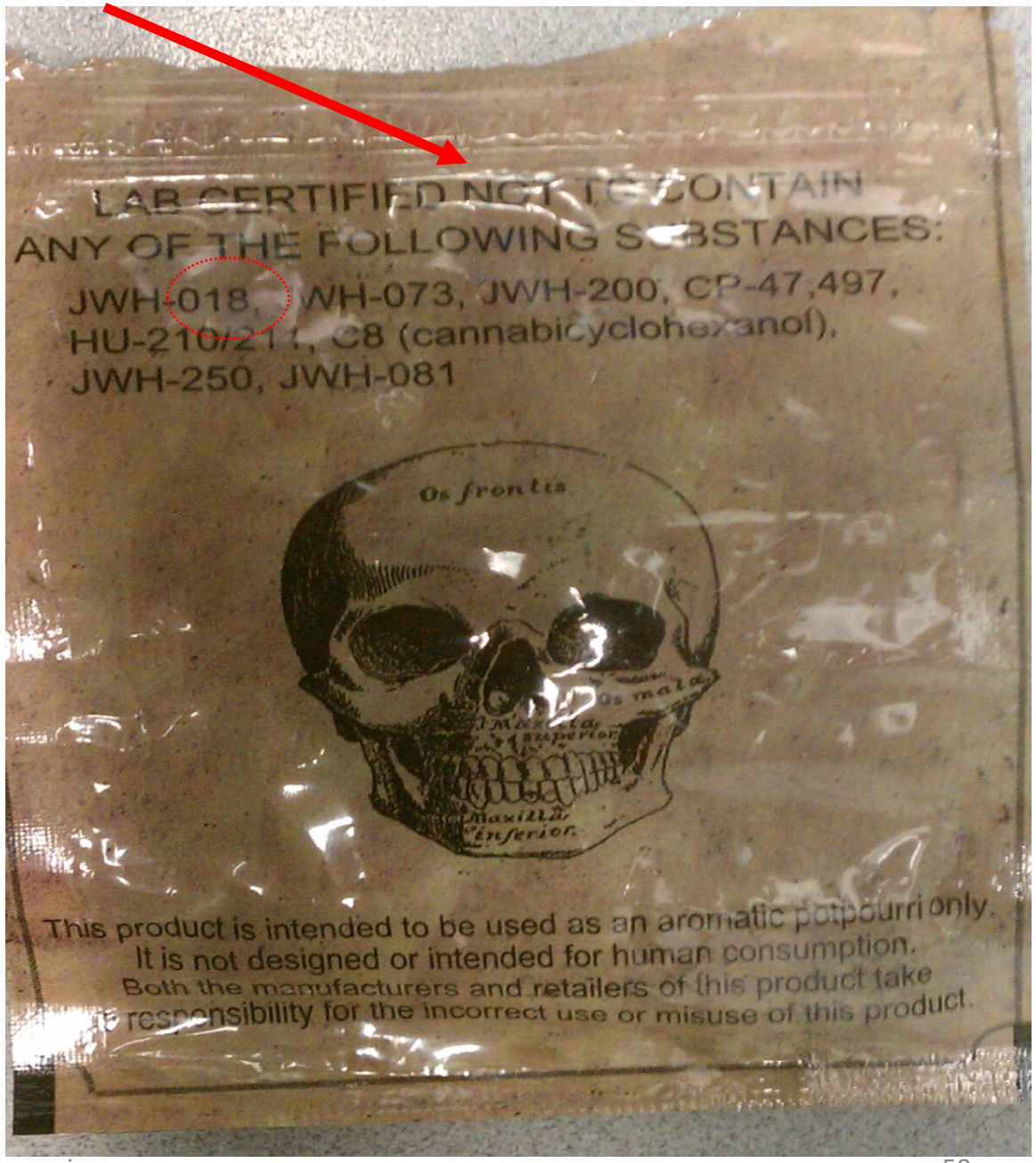
How Many Compounds Now?

Symptoms

Not always a bad trip, but if you're involved it probably is

- Elevated BP (140-210 / 100-110)
- Rapid heart rate (110-150bpm)
  - can be decreased BP / heart rate
- Tremors / Seizures
- Unconsciousness
- Hallucinations / Delusions / Paranoia
- Numbness / Tingling / Muscle Loss

Innehåller inte:

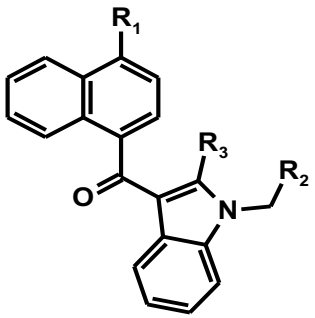


Majority of the compounds were identified as JWH related varieties

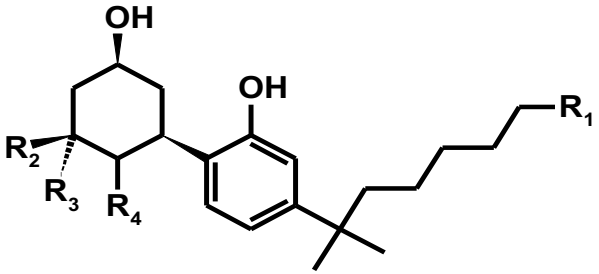
- JWH-018 (63%)
- JWH-250 (14%)
- JWH-073 (9%)
- JWH-081 (5%)
- JWH-200 (2%)
- JWH-019, JWH-210, JWH-251, RCS-4, AM-2201, AM-694, CP-47, CP-497, AM-356

Synthetic Cannabinoids: The Major Compounds

a) Naphthoylindoles



b) Cyclohexylphenoles



CP-47,497-C8

JWH-018	JWH-073
Sts-135	Pb-22
JWH-081	UR-144
JWH-122	A-796,260
Urb-602	JWH-007
AM-2201	MAM-2201
AKB48	AM-1220
XLR-11	5-Fluoropentyl-JWH-122

SOURCE: Agudelo et al. (2012). *Effects of Synthetic Cannabinoids on the Blood Brain Barrier*, Presented at 74th Annual CPDD.

TABLE 4.4. Lifetime Comorbidity among Cannabis–Dependent Persons in the U.S. Population, Ages 15–54: Results from the NCS, 2001–2002

Lifetime diagnosis	Among cannabis dependent population	
	%	Odds ratio (95% CI)
Alcohol dependence	70.0	17.8 (13.4–23.6)
Antisocial personality disorder	21.4	11.2 (7.9–15.8)
Conduct disorder	44.4	6.0 (4.6–7.9)
Nonaffective psychosis	2.0	3.5 (1.3–9.0)
Social phobia	29.0	3.3 (2.4–4.5)
Posttraumatic stress disorder	18.5	3.0 (2.1–4.2)
Hypomania	4.4	2.9 (1.5–5.4)
Generalized anxiety disorder	12.1	2.7 (1.8–4.0)
Major depression	32.7	2.4 (1.8–3.2)
Dysthymic disorder	13.3	2.3 (1.5–3.3)
Panic disorder	6.9	2.3 (1.5–3.3)
Agoraphobia	11.3	1.8 (1.2–2.7)
Simple phobia	18.1	1.8 (1.3–2.5)
Mania	6.9	0.9 (0.1–6.2)

Note. n = 5,877. Data from Agosti, Nunes, and Levin (2002). ORs represent the odds of having a lifetime diagnosis among cannabis-dependent persons relative to the odds of having the same lifetime diagnosis among persons not cannabis dependent.

MAUD (alkohol och cannabis) klarar inte bara med frontalloben utan behöver genast parietalloben att klara av skolövningarna

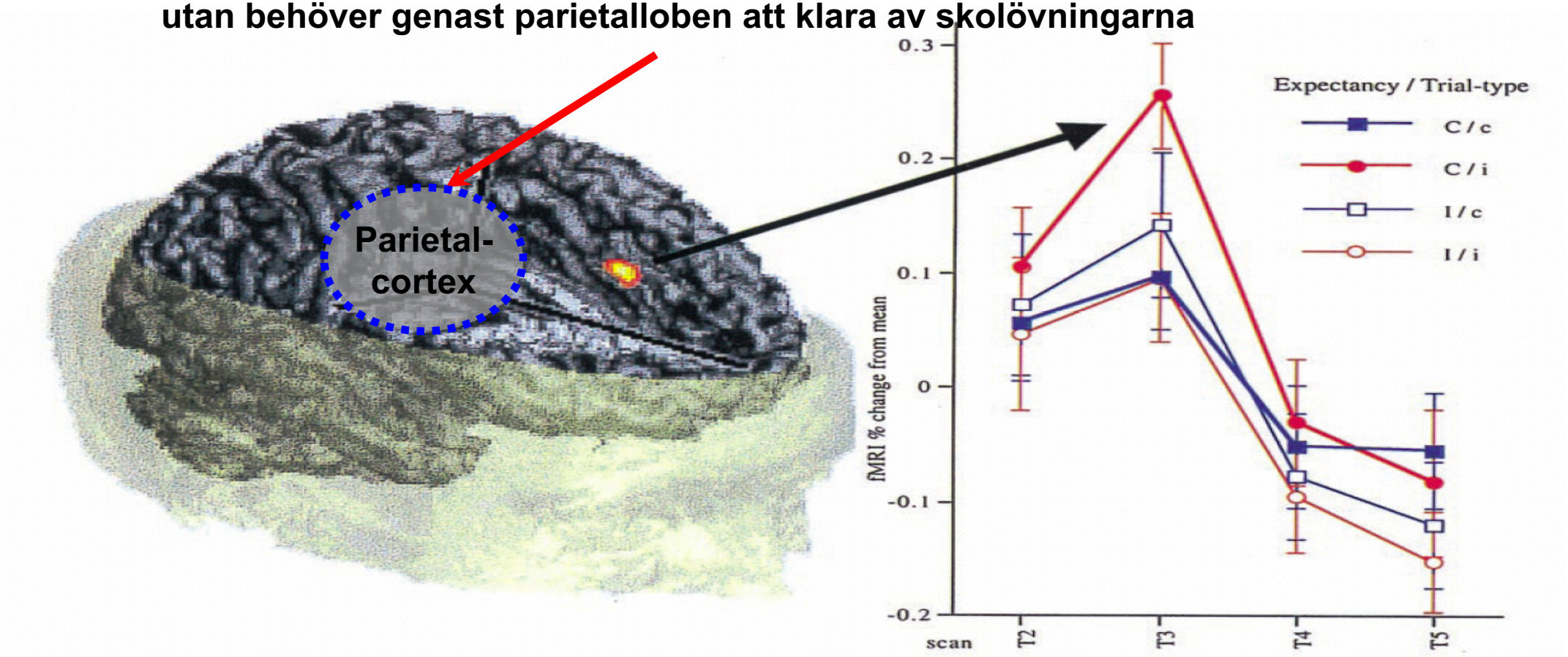
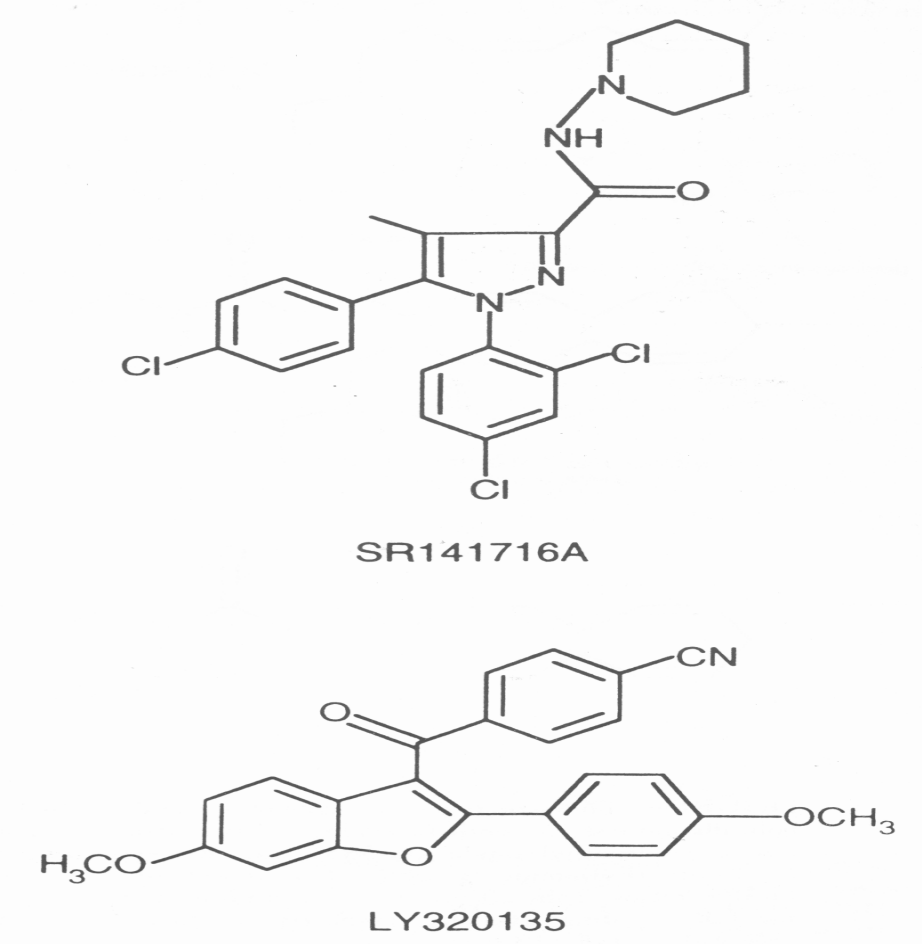


Fig. 2. The time course of the BOLD response in the ACC during the course of a trial for each trial type. Data are displayed as percent change from the mean activity in the region. Transient activity is seen in the ACC, which varies according to expectancy and trial type. In the mostly incongruent condition, ACC activity is not modulated by trial type. In the mostly congruent condition, a robust modulation by trial type is observed, with greater activation in the incongruent, compared with the congruent condition. In addition, when incongruent trials are contrasted directly across the two expectancies, ACC activity is significantly greater in the low control, high conflict, mostly congruent condition, than the high control, low conflict, mostly incongruent condition.

Cameron S. Carter et al, Parsing executive processes: Strategic vs. evaluative functions of the anterior cingulate cortex, PNAS February 15, 2000 vol. 97 no. 4, 1944–1948, Schweinsburg et al, 2005: fMRI response to spatial working memory in adolescents with comorbid marijuana and alcohol use disorders. Drug and Alcohol Dependence

Cannabinoid receptor antagonists



- SR 141716 (Rimonabant), LY320135 and AM281
- All have marked selectivity for CB_1 receptors over CB_2.

5. Stimulanterna

Ansvarsdirektör juha kemppinen

Stimulanterna

https://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=2714

- Bland de centralstimulerande läkemedlen räknas i första hand amfetamin, dexamfetamin, metamfetamin och metylfenidat.
- Många nya s k psykoaktiva sustanser (NPS) är derivat av amfetamin och har liknande centralstimulerande effekter.
- Flera närbesläktade medel klassificeras som fenetylaminer eller syntetiska katinoner.
- Även kokain och ecstasy är centralstimulerande men klassificeras oftast i en egen kategori missbruksmedel.
- Dödligheten bland amfetaminmissbrukare är ca 2 % årligen.

Stimulanterna

https://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=2714

- Amfetamin framställs kemiskt och är ett vitt pulver, ibland med svag skiftning åt gult, brunt eller grått. I regel injiceras amfetamin, men det kan också sväljas eller drickas upplöst i en dryck ("bomba").
- Mellan 40 och 80 % av användarna anger att de injicerar amfetamin. En dos av amfetamin har vanligen effekt i en till två timmar, ibland längre.
- Några vanliga användarnamn på amfetamin är ”Tjack", "Uppåttjack", "Vaket", "Vitt", "Dos” och ”Speed”. Påsar med pulver, kapslar eller tabletter säljs illegalt. Man talar om ett amfetamingroggande eller knaprande.
- Normal dos vid nasalt, oralt eller intravenöst intag är 100-200 mg.

Stimulanterna

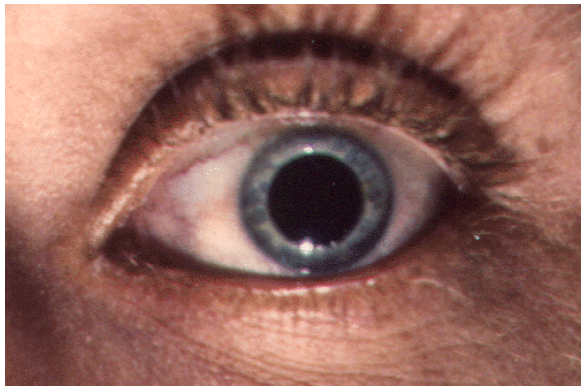
https://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=2714

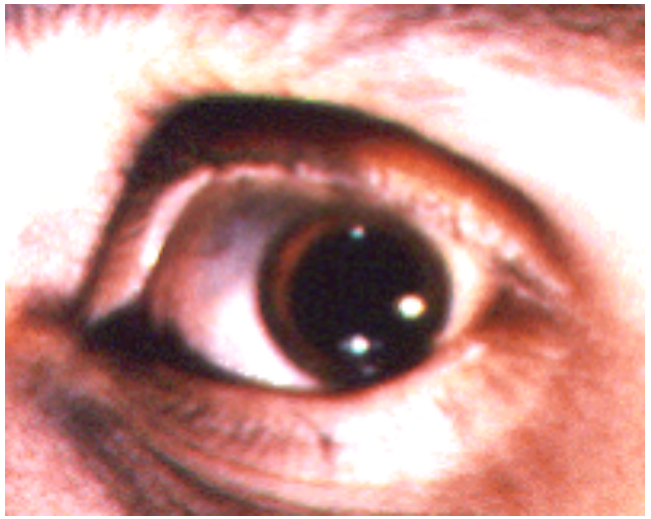
- Metamfetamin säljs vanligen som vitt pulver i kapslar, men förekommer även i kristallin form, vanligen kallat "Ice" eftersom kristallerna liknar små isblock eller grovsalt. Ice är vanligen genomskinligt. Några andra smeknamn är "Los Angeles Glass", "Glass" och "Crystal".

  Ice ger ett starkare rus än vanligt amfetamin med en känsla av upprymdhet och energi. Metamfetamin har längre halveringstid jämfört med vanligt amfetamin.
- Effekten sitter i längre, uppemot 24 timmar. Vid upprepat intag kan effekten sitta i flera dygn.
- Metamfetamin används även intravenöst. Normal dosering är 10-30 mg, stark dos är 30-60 mg och väldigt stark dos är 40-150 mg.

Ecstacy

Dilated Pupils





Stimulanterna SYMTOM OCH KLINISKA EFFEKTER

https://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=2714

- Den klassiska effekten av amfetamin består av en kortvarig euforiserande effekt med:
- Ökad vakenhet och självkänsla
- Stärkt självförtroende och ökat självhävdelsebehov. Man blir expansiv i tal och tanke, vilket kan uppfattas som distanslöshet och hypomani
- Ökad psykisk och fysisk energi
- Ökad koncentrationsförmåga
- Hyperaktivitet
- Tankeflykt
- Ökad impulsivitet
- Ökad aptit
- Ökad sexuell lust
- Förhöjd sinnesstämning följt av en långvarig dysforisk period

Stimulanterna - *Psykiska effekter*

https://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=2714

- Missbruk av centralstimulantia kan ge psykisk påverkan i form av bland annat hyperaktivitet, hypomani, distanslöshet, oro, rastlöshet, ångest, instabilt temperament och ökad aggressivitet, såväl utåt- som inåtvänd.

  Andra psykiska symtom och effekter som missbruket kan leda till är:

- Tankeflykt
- Ökad impulsivitet
- Maniska episoder
- Försämrad självkontroll, hämningslöst beteende
- Ökad aptit, hetsätande (men även aptitlöshet)
- Panikattacker, fobier
- Tvångsfenomen (tvångstankar och tvångshandlingar)
- Psykosliknande reaktioner
- Tics
- Hudklåda, taktila hallucinationer (”Meth Bugs”)
- Depression, nedstämdhet och självmordshandlingar

Vanliga symtom efter en längre tids missbruk är:
•Oro
•Ångest
•Irritabilitet, aggressivitet
•Hallucinationer
•Nedstämdhet
•Paranoida vanföreställningar
- Paranoian försvinner i regel efter en tids abstinens
• suicidala tankar

Stimulanterna - *Psykiska effekter*

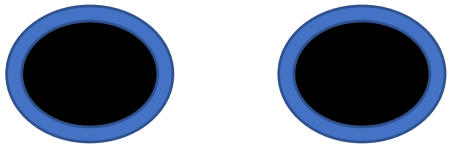
https://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=2714

- **Måttlig** överdosering uppträder vid intag över 200 mg amfetamin, **kraftig**överdosering över 500 mg och **livshotande** överdosering över 1 000 mg (lägre doser gällande metamfetamin). Normalt intag är 100-200 mg per gång. Intag över 500 mg kan leda till:

- Konfusion
- Ångestattacker
- Psykomotorisk oro
- Aggressivitet
- Akut psykos
- Njursvikt
- Leversvikt
- Hypertermi
- Kardiovaskulär kollaps
- Hypertermi kan orsaka rabdomyolys och metabolisk acidos med frisättning av kalium och risk för hjärtarytmier. Generella kramper, blodtrycksfall och syrebrist kan uppträda plötsligt.

Metamfetamin- symptomena

- Takykardi (pulsen stiger)
- Hypertension
- Aggressiviteten
- Stora pupillerna
- Hyperaktiviteten
- Paranoid
- Tremor
- Hypertermi



- Känslan att har mer energi
- Pratsamheten
- Behöver inte äta (Hb 80)
- Tweeking- stark craving för drogen, I vilket inga doserna kan räcka

1998

2002

Noradrenalindeficienten :

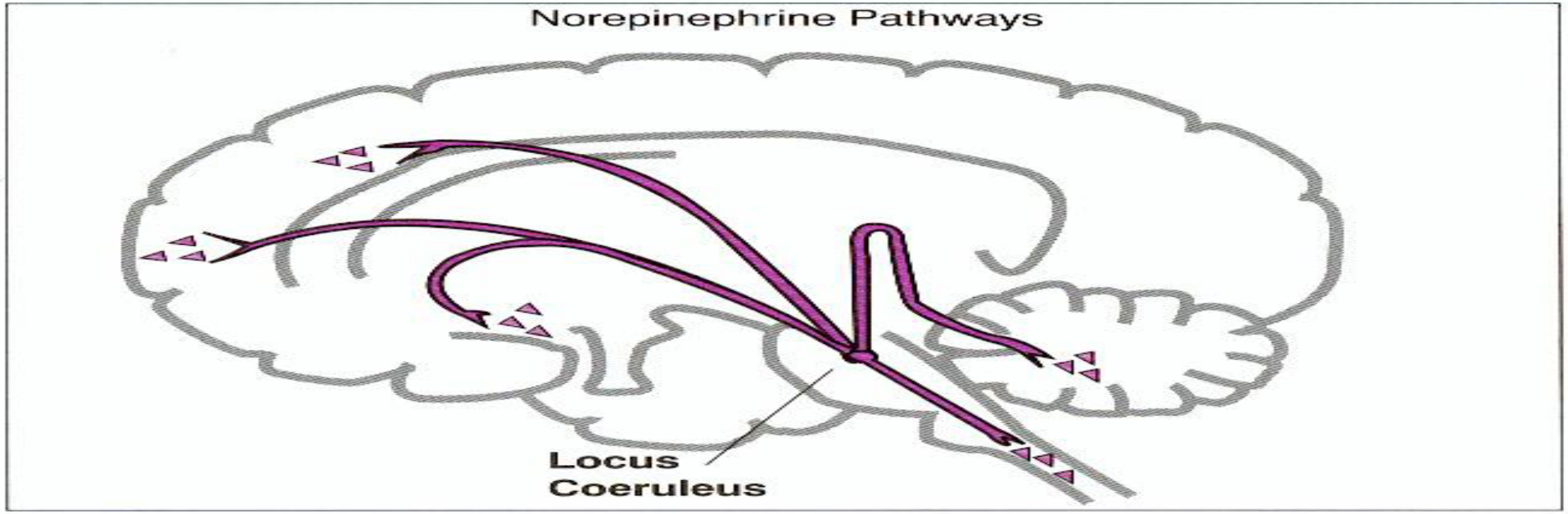


FIGURE 5–23. Most of the cell bodies for noradrenergic neurons in the brain are located in th brainstem in an area known as the **locus coeruleus**. This is the headquarters for most of the importar noradrenergic pathways mediating behavior and other functions such as cognition, mood, emotion: and movements. Malfunction of the locus coeruleus is hypothesized to underlie disorders in whic mood and cognition intersect, such as depression, anxiety, and disorders of attention and informatio processing.

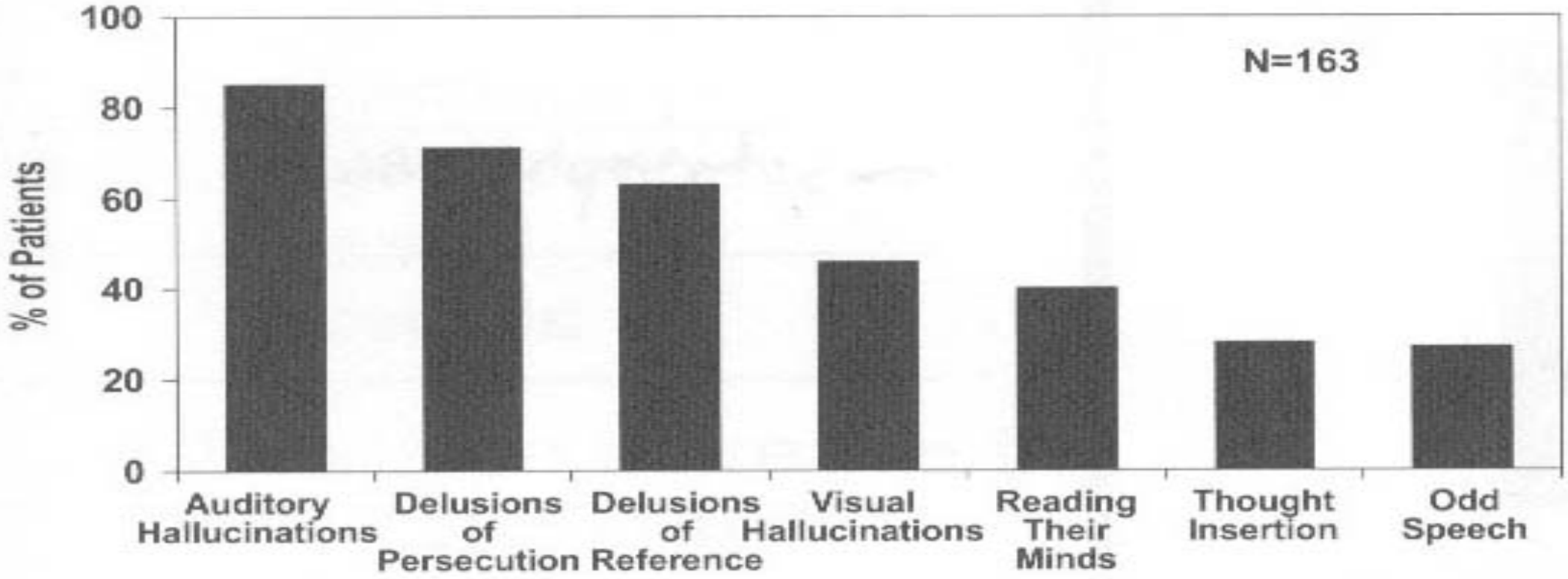
Noradrenalin saknas :

-Attentionförmåga sämre
-Koncentrationsförmåga sämre
-Arbetsminne sämre
-Processförmåga sämre
-Nedstämd, ångest
-Psykomotorisk
-Hela tiden trött

Table 5–21. *Norepinephrine deficiency syndrome*

Impaired attention
Problems concentrating
Deficiencies in working memory
Slowness of information processing
Depressed mood
Psychomotor retardation
Fatigue

Psychopathology of Individuals With Methamphetamine Psychosis



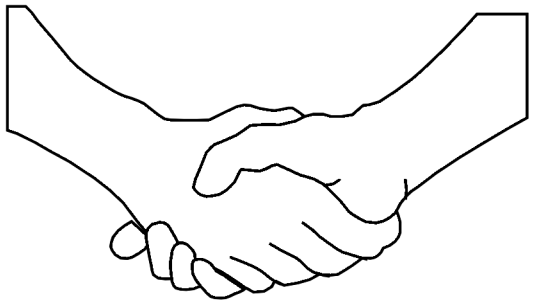
Ken-Chen PhD. Thesis; 2001.

Stimulanttiriippuvuuden kehitysvaiheet

(Washton, 1989)

Varhaisvaihe :

- aivojen kemia muuttuu
- riippuvuusajattelu alkaa
- pakkomielteisiä ajatuksia
- pakonomaista halua
- ehdollistunutta himoa
- elämäntyylimuutoksia
- vetäytymistä normaaleista aktiviteeteista
- lieviä fyysisiä ja psyykkisiä seurauksia
- pelonväreet
- ärtyisyys
- mielialan vaihtelut



Keskivaihe :

- kontrollin menetys
- huumehimoa
- kyvyttömyyttä lopettaa seurauksista huolimatta
- kieltäminen
- lisääntyvä eristäytyminen
- lisääntyvät fyysiset ja psykologiset seuraukset
- vainoharhaisuus
- paniikkikohtaukset
- heikentynyt työssä/koulussa selviytyminen

Loppuvaihe :

- epäonnistumiset lopettamisessa
- vaikeita taloudellisia ongelmia
- vaikeita työ-/kouluongelmia
- romahtava itsetunto
- vaikeita vuorovaikutusongelmia
- vaikea krooninen masennus
- psykoosi
- itsemurha-ajatukset säännönmukaisesti
- väkivallan jatkuva kohtaaminen
- kuolema

Bath Salts

- Ivory Wave
- Ivory Pure
- Ivory Coast
- Purple Wave
- Vanilla Sky

Say Hello To Our Little Friend!!

Bolivian Bath

1/2 Gram Of The Most Uplifting Bath Salts Available ANYWHERE!!

6. Opioiderna

Ansvarsdirektör juha kemppinen

https://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=2714

Opioiderna

- Bland de morfinliknande preparaten märks **opiater** som:

- Heroin
- Morfin
- Hydromorfon
- Råopium
- Kodein
- Etylmorfin
- Buprenorfin
-

- I gruppen **syntetiska** opioider återfinns bl a:

- Ketobemidon
- Oxikodon
- Fentanyl (och olika analoger)
- Petidin (meperidin)
- Metadon
- Tramadol
- Dextropropoxifen

https://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=2714

En **överdos** av opioider karaktäriseras av

- Medvetandesänkning, somnolens
- Små pupiller
- Trötthet
- Långsamt tal
- Stillsamhet
- Frusenhet
- Anestesi
- Koma
-
- Muskulär rigiditet (stelhet)
- Urinretention
- Andningsdepression, andningssvikt
- Hypoxi, cyanos, gråblek hudfärg
- Bradykardi
- Hypotension
- Cirkulationskollaps

https://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=2714

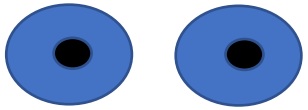
Abstinensbesvär kan upplevas redan efter en kortare tids missbruk i form av:

- Frysningar
- Darrningar (finvågig tremor)
- Svettning
- Hjärtklappning
- Skakningar
- Obehagskänsla
- Oro
- Agitation
- Aggressivitet
- Instabilt temperament
- Stökighet
- Våldsamhet
- Ibland beskrivs abstinensbesvären som influensaliknande. Dessa symtom kan uppträda så snabbt som 4-6 timmar efter senaste dosen.

https://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=2714

Opioiderna

- **Fysiologiska effekter**



- Mios (små pupiller)
- Nedsatt tarmfunktion (förstoppning, paralytisk ileus)
- Nedsatt njurfunktion, urinretention
- Illamående, kräkningar
- Klåda (med rivsår)
- Neurologiska skador, känselbortfall och domningar
- Komplikationer vid graviditet

7. Andra drogerna

Ansvarsdirektör juha kemppinen

“Designer drugs” Psykoaktiva substanserna

Phenethylamines

Related to: phenethylamine

2C-x

Related to: mescaline

2C-B, 2C-D, 2C-I, 2C-P, 2C-E, 2C-T-x, 2C-B-FLY

Psychedelic amphetamines (DOx)

Related to: 2C-x, amphetamine

DOB, DOM, DOC, DON, DOI, DOET, Bromo-DragonFLY

β-ketones

Related to: cathinone, MDMA, amphetamine

Mephedrone, Butylone, Methylone, Flephedrone, Methedrone, MDPV, Naphthylpyrovalerone

Cyclized amphetamines

Related to: MDMA, amphetamine

2-AI, 2-AT, MDAI, MDAT, MDMAI, MDMAT, MMAI

Ergolines

Related to: LSD, LSA

PRO-LAD, ETH-LAD

Tryptamines

Related to: psilocin, DMT, serotonin

5’-substituted

Related to: psilocin, serotonin

5-MeO-DMT, 5-MeO-DALT, 5-MeO-MIPT, 5-MeO-MET, 5-MeO-DIPT, 5-MeO-DPT, 5-MeO-AMT, 5-MeO-AET

4’-substituted

Related to: psilocin

4-AcO-DMT, 4-HO-DPT, 4-AcO-DET, 4-HO-DALT, 4-HO-MIPT, 4-HO-DIPT, 4-MES-DMT

NMT, DET, DPT, DALT, MIPT, DIPT, AMT, AET

http://www.drugs-forum.com

Synthetic Cannabinoids

Functionally related to naturally occurring cannabinoids

Found in a number of branded products, most notably Spice

CP-47,497, CP-55,940, HU-210

JWH family

JWH-017, JWH-073, JWH-018, JWH-081, JWH-019, JWH-200, JWH-250

WIN-55,212-2, CB-25, CB-52

Piperazines

Related to: piperazine

BZP, mCPP, MBZP, pFPP, DBZP, MeOPP, MDBZP, TFMPP

Opiates

α methylfentanyl, 3-methylfentanyl, para-fluorofentanyl, MPPP, O-desmethyltramadol, 7-acetoxymitragynine

SOURCE: http://www.drugs-forum.com.

“Designer drugs” Psykoaktiva substanserna

Psychedelics

5’-substituted tryptamines
Related to: bufotenin
5-MeO-DMT, 5-MeO-DALT, 5-MeO-MIPT, 5-MeO-MET, 5-MeO-DIPT, 5-MeO-DPT, 5-MeO-AMT, 5-MeO-AET

NBOMe series
Related to: 2C-x series
25C-NBOMe, 25I-NBOMe, 25D-NBOMe

2C-x series
Related to: mescaline
2C-B, 2C-D, 2C-I, 2C-E, 2C-T-7, 2C-P, 2C-B-FLY

Ergolines
Related to: LSD, LSA
ALD-52, LA-SS-Az (LSZ), PRO-LAD, ETH-LAD

AMT, AET, MIPT, DIPT, DALT, NMT, DET, DPT

4’-substituted tryptamines
Related to: psilocin
4-AcO-DMT, 4-HO-DPT, 4-AcO-DET, 4-HO-DALT, 4-HO-MIPT, 4-HO-DIPT, 4-MES-DMT

Psychedelic amphetamines
Related to: 2C-x, amphetamine
DOB, DOM, DOC, DOET, DOI, TMA-2, Bromo-dragonFLY

Stimulants

Cathinones
Related to: methcathinone, cathinone, amphetamine, MDMA
Mephedrone, Pentedrone, Methylone, Flephedrone, Butylone, bk-PMMA, Benzedrone, 4-MEC

Piperazines
Related to: piperazine
BZP, mCPP, MBZP, pFPP, DBZP, MeOPP, MDBZP, TFMPP

5-APB, 6-APB, 6-ADPB

Desoxypipradrol

4-methylaminorex, 4-ethylaminorex

MDAI, MDAT, 2-AI, 5-IAI

Dimethocaine

Phenylalkyl-pyrrolidines
Related to: Pyrovalerone, Prolintane
MDPV, α-PPP, α-PVP, MDPVP, α-PBP, MOPVP

Substituted amphetamines
Related to: amphetamine, methamphetamine
4-FA, 3-FMA, 4-FMA, PMA, 3-FA, PMMA

Methiopropamine, Ethylphenidate, Camfetamine

Cannabinoids

Functionally related to naturally occurring cannabinoids including THC

Naphthoylindoles
JWH-018, JWH-019, JWH-073, JWH-081, JWH-122, JWH-200, AM-1221, AM-2201

WIN-55,212-2, AB-001, CP-47,497, CP-47,497, C8 homologue, CP-55,940, JWH-133, JWH-161, CB25, CB52

Phenylacetylindoles
JWH-250, JWH-251, JWH-203, RCS-8

Benzoylindoles
AM-694, AM-1241, AM-2233, RCS-4

Cyclopropanoyl-indoles
UR-144, 5F-UR-144, A-834,735, A-796,260

Naphthoylpyrroles
JWH-307, JWH-147, JWH-030

HU-210, HU-211, HU-331, JWH-175, O-1812

Dissociatives

Related to: ketamine, PCP

Methoxetamine, 3-MeO-PCP, 4-MeO-PCP, 3-MeO-PCE, 2-MeO-ketamine

Sedatives

Opioids
Related to: morphine, fentanyl, heroin
α-methylfentanyl, 3-methylfentanyl, MPPP, O-desmethyltramadol, 7-acetoxymitragynine, Metonitazene, AH-7921

Phenazepam

SOURCE: http://www.drugs-forum.com, updated 2013.

Synthetic Hallucinogens

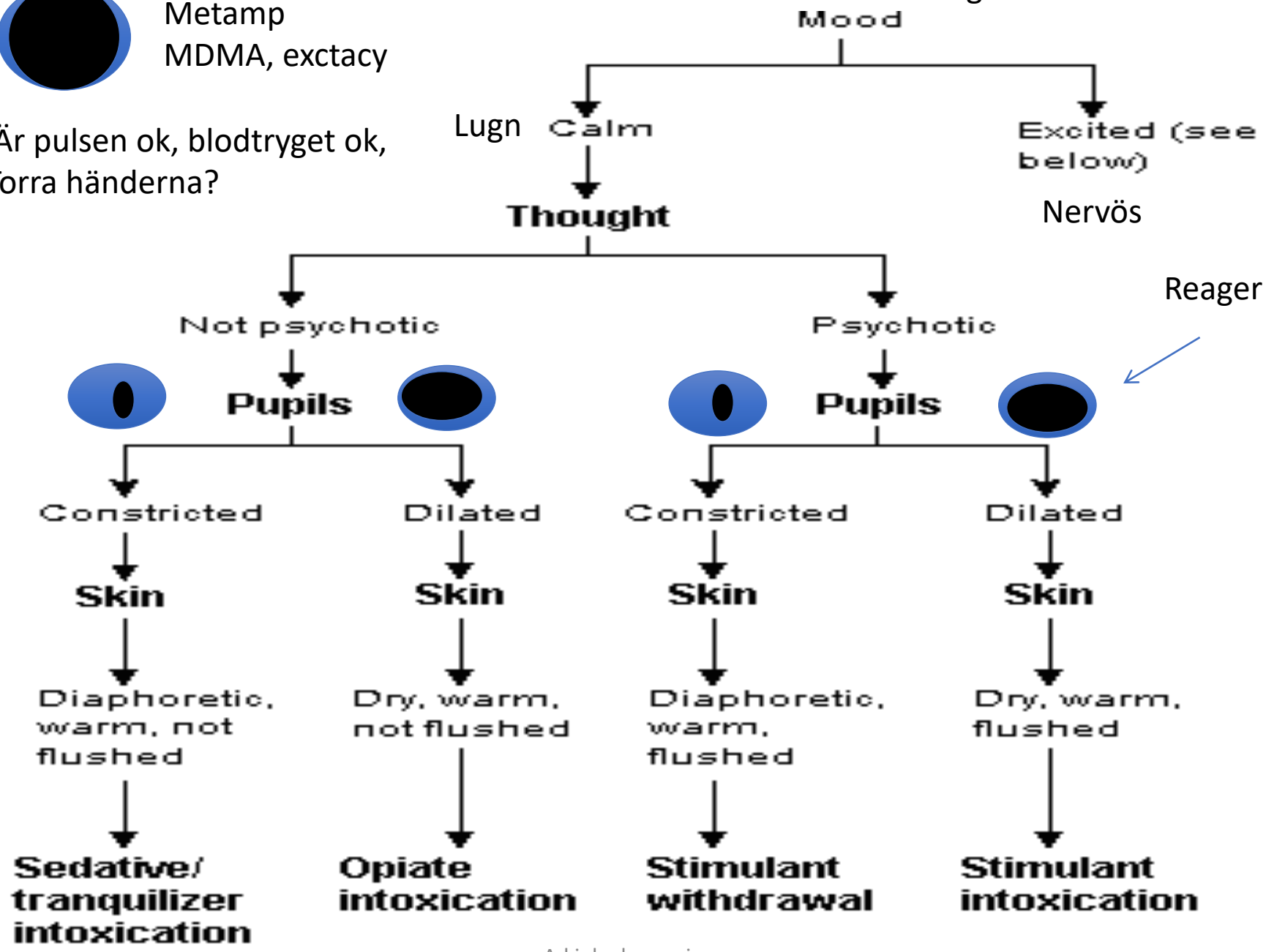
- N-Bomb
- 25I-NBOMe
- 2C-I-NBOMEe
- 25I
- Smiles
- Wizard
- Solaris
- Dots
- Legal acid
- N-boom
- Hoffman
- Cimbi-5

Billie Bartel, PharmD
Sanford Aberdeen Medical Center, Aberdeen, SD

Metamp
MDMA, exctacy

Är pulsen ok, blodtryget ok,
Torra händerna?

Droger?:



Reager inte för ljuset

➔ CIWA- Ar/ B

TABLE 16.4
ACUTE NEUROPSYCHIATRIC EFFECTS OF DRUGS COMMONLY USED BY ADOLESCENTS

Substance	Perception	Thought processes	Mood/affect	Behavior
		Alcohol		
Low dose	• Impaired visual-motor abilities (e.g., judging distances) • Dulling of pain perception	• Impaired judgment, concentration, recent memory	• Initial excitement, relaxation, joviality • Occasional irritability • Later depression	• Increased motor activity • Disinhibition • Impaired reaction time, fine motor dexterity • Slurred speech
High dose	• More of the above	• Disorganized thinking, confusion • Stupor, coma	• Low frustration tolerance • Mood swings • Depression	• Impaired motor control • Socially unacceptable behavior
		Cannabis (marijuana)		
Low dose	• Greater sensitivity to stimuli	• Impaired judgment, short-term memory, attention span, information processing	• Euphoria • Sense of well-being • Relaxation	• Sedation • Impaired motor coordination (balance, standing) • Disinhibition • Spontaneous laughter • Impaired ability to perform complex motor tasks
High dose	• Altered self-image (depersonalization) • Anesthesia (pseudohallucination) • Hallucination	• Rapid, fragmented thoughts • Confusion • Delusions, paranoia, psychosis, delirium	• Anxiety, panic	• Impaired ability to perform simple motor tasks; impaired reaction time • Agitation
		Cocaine/stimulants		
Low dose		• Improved concentration, attention, task persistence • Flight of ideas	• "Rush," euphoria, increased energy • Grandiosity • Dysphoria (irritability), anxiety	• Restlessness, excitement, activation • Decreased appetite • Insomnia
High dose	• Hallucinations • Perceptual distortions • Pseudohallucinations, including tactile	• Psychosis • Paranoia • Coma	• Panic, dysphoria	• Excitation, agitation, impulsivity, aggression
Postuse			• "Crash" – Dysphoria – Depression – Irritability	• Agitation

(continued)

TABLE 16.4 (continued)

Substance	Perception	Thought processes	Mood/affect	Behavior
		Opiates		
Low dose	• Analgesia (reduced sensitivity and emotional response to pain)	• Mental clouding • Impaired concentration and attention	• Euphoria • Relaxation • Rush • Giddiness	• Sedation • Decreased physical activity • Apathy • Motor incoordination, slurred speech
High dose		• Stupor, coma		• Sleep
		Sedatives/hypnotics		
Low dose	• Impaired perception • Blurred vision	• Impairment in attention, memory, concentration	• Relaxation, calm • Occasional euphoria	• Sedation • Motor incoordination • Disinhibition • Slurred speech
High dose		• Confusion • Stupor • Coma	• Mood swings • Depression	• Deep sleep
		Hallucinogens		
Low dose	• Visual hallucinations • Perceptual (time, space) distortions • Sensory overflow (anesthesia)	• Impaired short-term memory, concentration • Pseudoinsight	• Labile mood • Tension • Fearfulness	• Variable withdrawal • Hypervigilance
High dose	• Depersonalization • Derealization		• Depression • Anxiety • Panic • "Bad trip"	
Postuse	• "Flashbacks" – Intensification of perceived stimuli – Perception of motion of fixed objects – Geometric patterns superimposed on field of vision			
		Phencyclidine (PCP)		
Low dose	• Distortion (time, body image, space, visual, auditory, perception)	• Impaired attention, concentration • Preoccupation with trivial matters	• Euphoria • Relaxation • Lability	• Sedation • Motor incoordination • Restlessness • Incoherence
High dose	• Derealization • Depersonalization • Decreased pain awareness	• Disorganization • Confusion • Paranoia • Psychosis • Stupor • Amnesia	• Anxiety • Panic • Depression	• Agitation • Aggression, violence • Mutism • Catatonia (rigidity) • Erratic/bizarre behavior
		Inhalants		
Low dose	• Dizziness • Anesthesia (numbness) • Disassociation • Perceptual distortions (size, shapes, time) • Pseudohallucinations • Abnormal sensitivity to light • Double vision • Ringing in ears	• Impaired judgment	• Euphoria	• Disinhibition • Motor incoordination • Slurred speech

(continued)

TABLE 16.4
(continued)

Substance	Perception	Thought processes	Mood/affect	Behavior
High dose	• Hallucinations	• Temporary delusions • Toxic psychosis • Delirium	• Depression	• Impulsive, bizarre behavior • Aggression
		Tobacco (nicotine)		
		• Impaired vigilance, information processing, attention	• Relaxation	• Improved reaction time

TAULUKKO 3. Yhteensä 98 potilaan käyttämät muuntohuumeet ja muut akuuteissa yliannostuksissa käytetyt päihteet ja lääkeaineet. Samalla potilaalla saattoi olla enemmän kuin yksi päihde tai lääkeaine käytössä. Tieto huumausaineiden käytöstä perustuu esitietoihin. Toksikologisia analyysejä ei tehty.

Muuntohuume	Lukumäärä / %
MDPV[1]	84 / 86
DMT[2]	5
Daisy[3]	3
Ei tietoa	3
AMT[4], Bromo-dragonfly[5], Synteettinen katinoni, 5-MeO-DIPT[6]	4
Muu päihde tai lääkeaine	
Amfetamiini	20
Etanoli	15
Buprenorfiini	12
Bentsodiatsepiinit	8
GHB[7] tai GBL[8]	7
Metadoni	4
Ketiapiini	3
LSD[9]	3
MDMA[10]	3
Kannabis	3
Pregabaliini	2
Duloksetiini, heroiini, kokaiini, MAO-estäjä, oksikodoni, titsanidiini, tramadoli	7

[1] 3,4-metyleenidioksipyrovaleroni
[2] dimetyylitryptamiini
[3] desoksipipradroli, 2-DPMP
[4] alfametyylitryptamiini
[5] bromobentsodifuranyyli-isopropyylamiini
[6] 5-metoksi-N-metyyli-N-isopropyylitryptamiini
[7] gammahydroksibutyraatti
[8] gammabutyrolaktoni
[9] lysergihapon dietyyliamiini
[10] 3,4-metyleenidioksimetamfetamiini

Tommi Järvinen ja James Boyd, 2015

Design droger I Finland 2009- 2012

Första hjälpen och ambulansen

Designer Drug Clinical Signs/ Symptoms

Body System	Finding	Drug(s)
General	Hyperthermia	Cathinones, hallucinogens
Head & neck	Bruxism	Cathinones
Cardiac	Tachycardia Hypertension Chest pain	All classes All classes Cannabinoids, cathinones
Renal	Acute kidney injury	Cannabinoids
Gastrointestinal	Nausea/vomiting Acute hepatitis	Cannabinoids All classes
Musculoskeletal	Muscle spasms Rhabdomyolysis	Cathinones (cannabinoids less) Cathinones, hallucinogens
Skin	Diaphoresis Ecchymosis	Cathinones Hallucinogens
Neurologic	Clonus Seizures	Hallucinogens All classes
Psychiatric	Agitation Hallucinations Psychosis	All classes All classes All classes

Table 1

Description of the major function of brain regions covered in this review, and their role in drug addiction, craving and relapse (italicized).

Bain region	Function
Prefrontal cortex	Executive and decision-making functions based on the recognition of survival-related challenges, and execution of goal-directed actions.
Orbitofrontal cortex	Associative learning linked to rewarding and aversive stimuli. Integration of emotion and natural drive states with behaviour. Assessment of reward value against previous experience influencing action and choice - *CS-based reinstatement* - *Conditioned reinforcement* - *Stress-induced reinstatement* - *Cue-induced craving (human functional brain imaging)*
Anterior cingulate cortex	Processing of pleasure and pain. Attention and cognitively demanding information processing. Conditioned emotional learning, including attribution of emotional and motivational value to internal and external stimuli guiding appropriate response selection. Regulation of autonomic and endocrine function - *Conditioned reinforcement* - *CS-based reinstatement* - *Contextual reinstatement* - *Cue-induced craving (human functional brain imaging)*
Prelimbic cortex	Attention, working memory, detection/evaluation of action–outcome relationships, response initiation and inhibition. Regulation of autonomic and endocrine function - *Conditioned reinforcement* - *CS-based reinstatement* - *Contextual reinstatement* - *Stress-induced reinstatement* - *Putative final common pathway at the cortical level for stress-, cue- and drug-induced craving and reinstatement* - *Cue-induced craving (human functional brain imaging)*
Basolateral amygdala	Processing of emotionally significant stimuli guiding conditioned and unconditioned approach or avoidance behaviour - *Conditioned reinforcement* - *CS-maintained reinstatement* - *Contextual reinstatement* - *Cue-induced craving (human functional brain imaging)*
Hippocampus	Contextual learning and memory consolidation. Retrieval of episodic memories. Conditioning of contextual stimuli to fear or reward - *Contextual reinstatement*

Friedbert Weiss:Neurobiology of craving, conditioned reward and relapse, Current Opinion in Pharmacology,2005,5;9-19

Nucleus accumbens	Limbic-motor interface, integrating converging input from limbic sites related to appetitive and activational aspects of rewards for output to effector sites, initiating and sustaining behavioural responses. Participation in the translation of motivation into action. NAc core - *Conditioned reinforcement* - *CS-based reinstatement* NAc shell - *Contextual reinstatement* - *Molecular neuroadaptations following chronic cocaine with implications for craving and relapse* - *Cue-induced craving (human functional brain imaging)*
Dorsal striatum	Part of the extrapyramidal motor system. Fine-tuning motoric functions. Consolidation of stimulus-response habits via corticostriatal loops - *Presumed role in the switch from 'action to habit' (i.e. the transition from drug abuse to drug addiction)*
Ventral tegmental area	Origin of the mesocorticolimbic dopamine projection - *Site implicated in Group II mGluR-mediated contextual reinstatement* - *Molecular neuroadaptations following chronic cocaine with implications for craving and relapse*
Lateral hypothalamus	Regulation of ingestive behaviour Sensitive site for the rewarding effects of electrical brain stimulation reward and changes in brain reward function as measured by intracranial self-stimulation reward thresholds - *Increased in brain reward function by exposure to cocaine cues* - *Impaired brain reward function associated with escalated cocaine intake* - *Molecular neuroadaptations linked to escalated cocaine intake*
Central nucleus of the amygdala	Processing of behavioural and physiological responses to stress. Key component of the extrahypothalamic CRF stress system reciprocally connected to the BNST
Bed nucleus of the stria terminalis (BNST)	Final common pathway processing stress and anxiety responses. Key component of the extrahypothalamic stress system. The BNST also projects heavily to the PVN, modulating HPA axis activity
Paraventricular nucleus of the hypothalamus	CRF-rich nucleus and 'apex' of the HPA stress axis. CRF is the major stress-regulatory molecule in the brain and integrates behavioural, endocrine and autonomic responses to stress
Hypothalamic-pituitary-adrenal axis	Release of CRF from PVN neurons projecting to the anterior pituitary results in secretion of ACTH (i.e. activation of the HPA axis) leading to secretion of adrenal glucocorticoids, predominantly corticosterone. Stress-related addictive behaviour is thought to be related to activation of the HPA axis by CRF - *Drug cue exposure leads to HPA axis activation correlated with craving in cocaine- or ethanol-addicted individuals* - *Inteference with HPA axis activation prevents cue-induced reinstatement*

Friedbert Weiss:Neurobiology of craving, conditioned reward and relapse, Current Opinion in Pharmacology,2005,5;9-19