

Klinični primer akutne psihoze, sprožene z uživanjem 3-MMC

Clinical case of acute psychosis, induced by 3-MMC use

Kristijan Sirnik

Center za zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog, Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana, Grablovičeva 48, 1000 Ljubljana;

Nuša Šegrec

Center za zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog, Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana, Grablovičeva 48, 1000 Ljubljana

Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Katedra za psihiatrijo, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Korespondenca:

Nuša Šegrec

nusa.segrec@psih-klinika.si

Izveček

Nove psihoaktivne snovi (NPS) so tiste snovi, ki večinoma niso nadzorovane in jih večinoma ni na seznamih prepovedanih snovi. V Sloveniji so med najpogostejšimi predstavniki NPS sintetični katinoni, med katerimi je bil v letu 2014 najpogosteje zlorabljan 3-MMC, imenovan tudi sladoled. Najpogostejše psihiatrične škodljive posledice uživanja 3-MMC so agitacija, nastop psihotične simptomatike (blodnje, halucinacije) in motnje koncentracije, poleg tega pa večina uporabnikov poroča še o motnjah spanja (nespečnost) in motnjah razpoloženja (znižano razpoloženje). V prispevku predstavljamo klinični primer 40-letne bolnice s komorbidnostjo psihoze in odvisnosti, pri kateri je ob uživanju 3-MMC nastopilo akutno poslabšanje psihoze.

Ključne besede: nove psihoaktivne snovi (NPS), sintetični katinoni, 3-MMC, psihiatrični neželeni učinki, komorbidnost odvisnosti in psihoze, dvojna diagnoza

Abstract

New psychoactive substances (NPS) are substances of abuse that are mainly not controlled by legal conventions. In Slovenia, one of the most common representatives of NPS are synthetic cathinones, of which 3-MMC, in Slovenia also known as »sladoled - ice cream«, was most commonly abused in 2014. The most common psychiatric unwanted effects of 3-MMC are agitation, onset of psychotic symptoms (delusions, hallucinations) and impaired concentration. In addition, the majority of users complain about sleep disturbances (insomnia) and mood disorders (depression). The paper presents a clinical case of 40-year-old patient with a comorbidity of psychosis and substance use disorder, in which 3-MMC abuse was accompanied by exacerbation of acute psychotic episode.

Key words: new psychoactive substances (NPS), synthetic cathinones, 3-MMC, psychiatric side effects, comorbidity of substance use disorder and psychosis, dual diagnosis

Uvod

Nove psihoaktivne snovi (NPS) so psihoaktivne snovi (PAS), ki večinoma niso nadzorovane in jih večinoma še ni na seznamih prepovedanih snovi, predstavljajo pa primerljivo nevarnost za posameznika in javno zdravje kot prepovedane droge (1). V skupino NPS so vključene tako na novo sintetizirane oziroma odkrite droge kot tudi snovi, ki jih poznamo že dalj časa, a so nedavno postale široko dostopne (2).

Obstaja več različnih razdelitev NPS, v grobem pa ločimo med sledečimi skupinami: sintetični katinoni, v angleško govorečih deželah imenovani tudi bath salts (npr. mefedron, sladoled ali 3-MMC-3-metilmetskatinon, pentedron, metilon), sintetični agonisti receptorjev kanabinoidov oziroma sintetični kanabinoidi, za katere se pogosto uporablja izraz spice (npr. JWH-0.18, CP-47), halucinogeni in psihadeliki (npr. N-bomb), sintetični opiodi (npr. krokodil oziroma dezomorfin) in disociativne droge (npr. ketamin) (3–5).

Po raziskavi Sandeta, ki je zajemala uporabnike NPS, so bili v Sloveniji v letu 2014 med NPS najpogosteje zlorabljeni sintetični katinoni, največ uporabnikov (67,9%) pa je poročalo o uživanju 3-metilmetskatinona oziroma 3-MMC. 3-MMC se na ulici imenuje tudi sladoled, kar je najverjetneje posledica njegovega sladkobnega vonja (6). Je izomera pred leti priljubljenega

mefedrona (4-MMC). Učinki 3-MMC-ja so po poročanju uporabnikov podobni učinkom mefedrona, le da so manj intenzivni. Običajni odmerki pri uživalcih brez razvite tolerance se gibljejo med 10 in 250 mg pri uživanju per os in 5 do 75 mg pri njuhanju. 3-MMC povzroča spremembe zavesti, ugodje, evforijo, občutenje topline, ljubezni, sproščenosti. Možni so hudi neželeni učinki, denimo pospešen in/ali nereden srčni utrip, bolečine v prsnem košu, bolečine v trebuhu, krči in epileptični napadi, hipertermija, nihanje razpoloženja. Poleg tega pa uporabniki opisujejo močno hlepenje (craving) in prav zato ima potencial za razvoj odvisnosti (7, 8). Med psihiatričnimi posledicami uživanja sintetičnih katinonov na splošno pa so v literaturi najpogosteje opisani agitacija, psihotični simptomi (halucinacije, blodnje) in motnje koncentracije (9–12).

Prikaz primera

40-letna bolnica z večletno anamnezo odvisnosti od prepovedanih drog (z vmesnimi daljšimi obdobji abstinence) in komorbidnostjo psihoze je bila prvič bolnišnično zdravljena zaradi odvisnosti od PAS na Centru za zdravljenje odvisnih od prepovedanih drog (CZOPD) Univerzitetne psihiatrične klinike Ljubljana (UPK Ljubljana), kamor je bila premeščena iz Centra

za klinično psihiatrijo (CKP) iste klinike. Bolnica je sicer pri 15-ih letih prvič poskusila kanabis in heroin, ob koncih tedna je jemala LSD. Pri 16-ih letih je začela heroin vbrizgavati, nato je pri 20-ih letih odšla v terapevtsko skupnost, kjer je ostala dobro leto. Po vrnitvi iz terapevtske skupnosti je približno 11 let abstinentna od vseh drog, z izjemo marihuane, ki jo je kadila vsakodnevno. Pri 33-ih letih je začela jemati speed, kokain, 3-MMC, pentedron in LSD.

V CKP je bila prvič bolnišnično zdravljena zaradi akutne psihoze v starosti 35 let, ko se je zdravila z interferonom zaradi kroničnega hepatitisa C, ob tem pa je vsakodnevno še naprej jemala kanabinoide, občasno še stimulanse. Bolnica je ob spominu na prvo psihozo opisovala preganjalne miselne vsebine, fenomene vplivanja, nanašalnost in slušne halucinacije. Povedala je tudi, da je v njeni ožji družini prisotna oseba, ki ima psihozo. Takrat je bila odpuščena v dobri remisiji in napotena v redno ambulantno obravnavo na CZOPD. Na ambulantne preglede je v nadaljevanju zdravljenja hodila redno, prejela je risperidon depo 25 mg intramuskularno na 14 dni, predpisanega risperidona per os (2 x 2 mg) pa naj ne bi jemala. Psihoza je bila v remisiji. V tem obdobju je bolnica opravila kliničnopsihološki pregled, ki je odkril motnje pozornosti in koncentracije, prizadetost spominskih sposobnosti (takojšnji in odloženi priklic) ter prizadetost izvršilnih funkcij.

Drugič je bila bolnica bolnišnično zdravljena v CKP štiri leta po prvi hospitalizaciji in nato pol leta kasneje še tretjič. V obeh primerih je šlo za zagon akutne psihotične epizode, v anamnezi pa je obakrat omenjeno uživanje 3-MMC.

Dva dni pred tokratno peto hospitalizacijo v CKP je vzela LSD, v zadnjem tednu pred hospitalizacijo pa je uživala večje količine 3-MMC-ja. Na zadnji sprejem v CKP je bila pripeljana z reševalnim vozilom Službe nujne medicinske pomoči (SNMP) zaradi heteroagresije in povzročanja škode ob akutnem zagonu psihoze. Ob sprejemu je bila lucidna, agitirana, prestrašena, glasna, psihomotorično zavrta, pod vplivom psihotičnega doživljanja, navajala je preganjalne blodnjave vsebine, prisotna je bila mešana razpoložljiva slika ob čustveni labilnosti, bila je brez distance, jezava, mestoma šegava. Akutno suicidalnost je zanikala. Po sprejemu na oddelek je prejela terapijo z risperidonom v obliki 14-dnevnih depo injekcij in vsakodnevno 2 x 3 ml per os ter klonazepamom 3 x 0,5 mg, ob akutnem nemiru pa še eno ampulo haloperidola in lorazepamam intramuskularno. V CKP so opravili tudi slikovno diagnostiko glave (CT glave),

izvid je bil v mejah normale. Med hospitalizacijo v CKP je izrazila motiviranost za zdravljenje odvisnosti od PAS, zato je bila po konziliarnem pregledu na CZOPD 12. dan zdravljenja premeščena na CZOPD.

Ob premestitvi je še navajala miselne blokade, vsebinsko zanikala akutne psihotične vsebine, do preteklih je bila kritična. Na Oddelku za detoksikacijo CZOPD je še prejela risperidon depo 25 mg intramuskularno na 14 dni, zaradi akatizije smo prilagodili odmerek risperidona solucije iz 2 x 3 ml na 2 x 1 ml in uvedli biperiden 2 x 2 mg. Od tem smo postopoma nižali odmerek klonazepamam iz začetnih 3 x 0,5 mg do ukinitve osemnajsti dan zdravljenja.

Nato je bila bolnica po 20-ih dneh zdravljenja na Oddelku za detoksikacijo premeščena na Oddelek za paciente s komorbidnostjo, kjer med zdravljenjem ni bilo opaziti prisotnosti produktivnih psihotičnih simptomov, ves čas pa je – predvsem v začetku – navajala izrazite motnje koncentracije in spomina (kar je bilo pripisano negativni simptomatiki psihoze in posledicam uživanja PAS). Motnje so se med zdravljenjem z medikamentozno terapijo ter s t.i. »kognitivnimi vajami« s klinično psihologinjo nekoliko omilile. V tem delu je bilo zdravljenje usmerjeno v psihosocialno rehabilitacijo – načrtovanje nadaljevanja zaposlitve, bivanja, delo z družino, preventivo recidiva ter nadaljevanje obravnave v smislu pomoči pri vzdrževanju abstinence in remisije psihoze po odpustu iz bolnišnice. Odpuščena je bila v zadovoljivi remisiji psihoze, brez produktivne psihopatološke simptomatike, evtimna in motivirana za nadaljnje zdravljenje. Načrt nadaljnje obravnave je bil vključen v Dnevno bolnišnico CZOPD za paciente s komorbidnostjo, s ciljem vzdrževati abstinenco in remisijo psihoze ob rednem prejetju zdravil, doseganje višje kritičnosti do bolezni odvisnosti oziroma nadaljevanje zdravljenja bolezni odvisnosti (večja kritičnost do tveganih situacij, odnos s partnerjem, prevzemanje odgovornosti), načrtovanje, strukturiranje dnevnih aktivnosti, pomoč pri vrnitvi v službo, podpori pri odnosu z otrokom in v družini.

Pred pregledom dokumentacije za objavo opisa kliničnega primera smo od bolnice pridobili informirano soglasje.

Razpravljanje

Klinični primer prikazuje bolnico s problemom komorbidnosti odvisnosti in psihoze.

Različne študije so pokazale višjo prevalenco uživanja (PAS) in s tem povezanih motenj (škodljivo uživanje, odvisnost) pri bolnikih z duševno motnjo

(13), pri čemer bolniki s težjo obliko psihotične duševne motnje pogosteje uživajo PAS (14).

Po drugi strani pa lahko ob uživanju določenih PAS opazujemo t. i. inducirana stanja: tako denimo uporaba stimulansov povzroči kratkotrajni psihotični odziv, ob dalj časa trajajočem uživanju pa lahko pride tudi do dolgotrajne kronične oblike psihoze (15) Zadnje epidemiološke študije tako ocenjujejo pojavnost kakršnih koli psihotičnih simptomov in sindromov pri kar do 40% uporabnikov metamfetaminov (16)

Diferencialnodiaagnostično se nam tako pri bolnici poraja vprašanje, ali gre pri njej za inducirana psihotična stanja s PAS ali pa za t. i. primarno psihotično motnjo, katere akutna poslabšanja sledijo uživanju PAS. Razlikovanje med slednjo in med psihozo, sproženo z uživanjem PAS, je v klinični praksi pogosto zelo težavno, včasih celo nemogoče. V prid temu, da gre pri bolnici za psihozo, sproženo z uživanjem PAS, govori to, da gre za kasnejši nastop psihoze, da nastopu psihoze vedno predhodijo obdobja kompulzivnega uživanja PAS, da bolnica relativno hitro doseže dobro remisijo ob abstinenci od PAS in zdravljenju z antipsihotiki ter da ima dober uvid (17).

Ne gre zanemariti, da se je bolnica ob pojavu prve psihotične epizode zdravila z interferonom, ki lahko sproži psihozo (18, 19). Poleg tega je v obdobjih, ko ni abstinirala od PAS, redno jemala kanabinoide, ki prav tako lahko dokazano povzročajo oziroma pospešijo nastanek psihoze, pri čemer predstavlja dodaten dejavnik tveganja pozitivna družinska anamneza pojava psihotičnih motenj (20). Glede na to, da je marihuano uživala kontinuirano, je manj verjetno, da je akutni zagon psihotičnih epizod povzročila slednja, je pa lahko k temu prispevala. Ob bolnišničnih zdravljenjih je bolnica večkrat poročala tudi o uživanju LSD-ja, za katerega pa zadnje populacijske študije kažejo, da naj ne bi imel statistično pomembnega vpliva na razvoj psihotičnih in drugih duševnih motenj (21, 22).

Skupni imenoalec vseh akutnih zagonov psihoz (z izjemo prvega) pa je pri bolnici uživanje NPS, natančneje sintetičnih katinonov, predvsem sladoleda oziroma 3-MMC-ja. Glede na anamnezo in heteroanamnestične podatke je pred vsakokratnim nastopom psihoze bilo neposredno prisotno kompulzivno uživanje NPS, zato gre sklepati na vzročno povezanost med uživanjem sintetičnih katinonov in pojavom akutne psihoze. V prid akutni psihozi kot posledici uživanja 3-MMC-ja govorita časovna povezanost med uživanjem droge in pojavom akutne psihoze ter podatki v literaturi o akutnih psihotičnih epizodah, sproženih z uživanjem sintetičnih katinonov (23, 24).

Sintetični katinoni so sintetični analogi naravnih snovi, ki jo najdemo v rastlini khat (*Catha edulis*). Po kemični strukturi in delovanju so zelo podobni amfetaminu. Sodijo v skupino stimulansov osrednjega živčevja, v višjih odmerkih pa lahko delujejo kot halucinogeni. Učinkujejo na serotoninski, noradrenalinski in dopaminski sistem, saj zavirajo ponovni privzem omenjenih monoaminov. Nekateri sintetični katinoni pa vplivajo tudi na zmanjšano odstranjevanje oziroma razgradnjo monoaminov ter lahko pripomorejo k njihovemu sproščanju iz znotrajceličnih zalog. Poleg tega imajo še močan simpatikomimetični učinek (25, 26)

Najpogostejše klinične posledice, povezane z uživanjem sintetičnih katinonov, so akutna agitacija (pogosto s heteroagresivnimi tendencami), tahikardija in blodnjavost (10, 12). Bolniki imajo pogosto blodnje (predvsem paranoidne vsebine), halucinacije (predvsem vidne, lahko tudi slušne), so vidno agitirani ter avto- ali heteroagresivni (5). Značilna so tudi obdobja amnezije v času psihotičnih zlomov (angl. breaks) (27). Akutna psihoza je najverjetneje posledica povečane količine dopamina in serotonina v mezolimbicnem sistemu, prav tako pa lahko k temu pripomore še pomanjkanje spanja oziroma večdnevna budnost, ki lahko spremlja kompulzivno uživanje NPS (11, 27, 28). Čeprav do zdaj še nimamo jasnih kliničnih dokazov o obstoju kognitivnih motenj pri ljudeh, ki uživajo sintetične katinone, pa študija den Hollanderja in sodelavcev na glodalcih (miših in podganah) kaže, da se že po štirih dneh prejemanja mefedrona in metilona pojavijo dolgotrajne spremembe nevrokemičnih procesov v možganih ali kognitivnih funkcij – mefedron je negativno vplival na delovanje delovnega spomina, metilon pa je povzročil upad serotonina (29). Po drugi strani pa študije ugotavljajo motnje na področju učenja, hitrosti procesiranja informacij in izvršilnih funkcij pri osebah, ki redno žvečijo khat (30) ali jemljejo amfetamine (31).

Bolnica je odkrito govorila o uživanju NPS. Ne gre zanemariti, da se v klinični praksi dogaja, da bolniki iz različnih razlogov ne povedo, da so zaužili NPS (23). Večinoma tudi ne moremo preveriti anamnestičnih podatkov o uživanju NPS, saj jih z redkimi izjemami (posamezni testi za sintetične kanabinoide) ni mogoče dokazati s standardnimi urinskimi testi na PAS. Dokazovanje sintetičnih katinonov v urinu je sicer mogoče z analizo urina v forenzičnih laboratorijih s kombinacijo kromatografije in masne spektrofotometrije. A tovrstna testiranja so prej izjema kot

pravilo, saj so draga in še na rezultate je potrebno čakati, kar pomeni, da v vsakdanjem kliničnem delu niso pretirano v pomoč (5, 32).

Celostna obravnava bolnikov s komorbidnostjo odvisnosti in psihoze vključuje tako farmakoterapijo kot tudi psihosocialne intervencije. Trenutno še nimamo jasnih kliničnih smernic za farmakološko zdravljenje duševnih motenj, povezanih z uživanjem NPS (5). Za akutno agitacijo, anksioznost in krče so zdravilo izbora benzodiazepini, medtem ko so antipsihotiki zdravilo druge izbire, saj zmanjšajo prag za epileptične napade ob uživanju sintetičnih katinonov. Zdravljenje dalj časa trajajoče anksioznosti, depresije ali psihoze je načeloma enako kot v primerih, ko omenjene motnje niso posledica uživanja NPS (5). Kljub vsemu pa se priporoča raba atipičnih antipsihotikov, saj so v primerjavi s klasičnimi antipsihotiki učinkovitejši. Iz članka Valeriana s sodelavci in več kliničnih primerov je mogoče razbrati, da se ob psihozi, sproženi z uživanjem NPS, najpogosteje uporablja kombinacija olanzapina in lorazepama (10, 11, 33) Pri slabše sodelujočih bolnikih pa je priporočljiva tudi uporaba risperidona v obliki depo pripravka (5, 34).

Psihosocialne intervencije pri pacientih s komorbidnostjo so zasnovane na podobnih komponentah kot pri drugih oblikah zdravljenja odvisnosti, to je na izobraževanju o učinkih in škodljivih posledicah uživanja PAS (npr. infekcijske bolezni) ter zmanjševanju le-teh, motivacijskem intervjuju oziroma stopnjevanju motivacijske terapije, kognitivno-vedenjskih tehnikah, učenju socialnih spretnosti in vključevanju svojcev (družinske terapije) (5, 17).

Pomembno je poudariti, da je pri osebah, ki uživajo NPS, hospitalizacija zaradi škodljivih posledic NPS odlična priložnost za vključitev v proces zdravljenja duševnih in vedenjskih motenj, povezanih s PAS (5). Psihiatri, drugi zdravniki, terapevti in svetovalci, ki obravnavajo osebe, pri katerih so bile izražene škodljive posledice uživanja NPS, so odgovorni za to, da jih poučijo o škodljivem uživanju PAS in motivirajo za iskanje pomoči.

Zaključek

Nastop akutne psihotične simptomatike je pogosta škodljiva posledica uživanja določenih PAS, tudi določenih NPS. Tako je smiselno ob akutni psihotični sliki z agitacijo diferencialnodiagnostično pomisliti tudi na zaužitje NPS, posebej pri bolnikih z anamnezo uživanja PAS v preteklosti.

Od leta 2009 na CZOPD UPK Ljubljana poteka program Dnevne bolnišnice za paciente s komorbidnostjo, ki smo ga konec leta 2015 nadgradili z bolnišničnim oddelkom, prilagojenim tovrstnim bolnikom, ki pogosto sodelovanja v visoko strukturiranih programih za zdravljenje odvisnosti zaradi narave svoje bolezni ne zmorejo. Poudarek je na individualni prilagoditvi programa bolniku glede na njegove trenutne sposobnosti.

Viri

1. Home Office. New psychoactive substances review: report of the expert panel. United Kingdom; 2014.
2. UNODC. The challenge of new psychoactive substances. Vienna; 2013.
3. Madras BK. Designer Drugs: An Escalating Public Health Challenge. *J Glob Drug Policy Pract.* 2012;6(3).
4. New psychoactive substances: A toolkit for substance misuse commissioners. London; 2014.
5. Weaver MF, Hopper JA, Gunderson EW. Designer drugs 2015: assessment and management. *Addict Sci Clin Pract.* BioMed Central Ltd; 2015 Jan 25;10(1):8.
6. Sande M. Characteristics of the use of 3-MMC and other new psychoactive drugs in Slovenia, and the perceived problems experienced by users. *Int J Drug Policy.* 2015 Apr 1;
7. 3-MMC [Internet]. 2013 [cited 2015 Nov 21]. Available from: <http://www.drogart.org/droge/1991/3-mmc.html>
8. Šegrec N, Paš M, Kastelic A. Pojav novih psihoaktivnih snovi in komorbidnost. *Viceversa.* 2015;(59):28–33.
9. Zawilska JB, Wojcieszak J. Designer cathinones--an emerging class of novel recreational drugs. *Forensic Sci Int.* 2013 Sep 10;231(1-3):42–53.
10. Khan S, Shaheen F, Sarwar H, Molina J, Mushtaq S. "Bath salts"-induced psychosis in a young woman. *Prim care companion CNS Disord.* 2013 Jan;15(1).
11. Mangewala V, Sarwar SR, Shah K, Singh T. Bath salts-induced psychosis: a case report. *Innov Clin Neurosci.* 2013 Feb;10(2):10–1.
12. Imam SF, Patel H, Mahmoud M, Prakash NA, King MS, Fremont RD. Bath salts intoxication: a case series. *J Emerg Med.* 2013 Sep;45(3):361–5.
13. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA.* 1990 Nov 21;264(19):2511–8.
14. Hartz SM, Pato CN, Medeiros H, Cavazos-Rehg P, Sobell JL, Knowles JA, et al. Comorbidity of severe psychotic disorders with measures of substance use. *JAMA psychiatry.* 2014 Mar;71(3):248–54.
15. Curran C, Byrappa N, McBride A. Stimulant psychosis: systematic review. *Br J Psychiatry.* 2004 Sep 1;185(3):196–204.
16. Glasner-Edwards S, Mooney LJ. Methamphetamine Psychosis: Epidemiology and Management. *CNS Drugs.* 2014 Nov 6;28(12):1115–26.
17. Šegrec N, Kastelic A. Obravnava bolnika z motnjo, vezano na uživanje psihoaktivnih snovi, in komorbidno psihotično motnjo. *Zdr Vestn.* 2010;79(7-8):566–74.
18. Malta Vacas S, Constante M, Heitor MJ. Interferon-induced Psychosis: When the Treatment Cause the Disease. *Eur Psychiatry.* Elsevier; 2015 Mar;30:1245.
19. Šegrec, N., Kastelic, A. Stranski učinki zdravljenja z interferonom – psihoza in agresivnost. In: Klemenc-Ketiš Z, Stepanović A. *Interna medicina, psihiatrija, ortopedija, preprečevanje bolezni : zbornik predavanj. 10. Fajdigovi dnevi; oktober 24–25; Kranjska Gora. Slovenija. Ljubljana: Zavod za razvoj družinske medicine; 2008.*
20. Radhakrishnan R, Wilkinson ST, D'Souza DC. Gone to Pot - A Review of the Association between Cannabis and Psychosis. *Front psychiatry.* 2014 Jan;5:54.
21. Krebs TS, Johansen P-Ø. Psychedelics and mental health: a population study. *PLoS One.* Public Library of Science; 2013 Jan 19;8(8):e63972.
22. Johansen P-Ø, Krebs TS. Psychedelics not linked to mental health problems or suicidal behavior: a population study. *J Psychopharmacol.* 2015 Mar 1;29(3):270–9.
23. Segrec N, Kastelic A, Pregelj P. Pentedrone induced acute psychosis at patient with opioid addiction: a case report. *Heroin Addict Relat Clin Probl Publ Ahead Print,* January 20, 2016.
24. Stiles BM, Fish AF, Cook CA, Silva V. Bath Salt-Induced Psychosis: Nursing Assessment, Diagnosis, Treatment, and Outcomes. *Perspect Psychiatr Care.* 2016 Jan;52(1):68–78.

25. Valente MJ, Guedes de Pinho P, de Lourdes Bastos M, Carvalho F, Carvalho M. Khat and synthetic cathinones: a review. *Arch Toxicol*. 2014 Jan;88(1):15–45.
26. Capriola M. Synthetic cathinone abuse. *Clin Pharmacol*. 2013 Jan;5:109–15.
27. Antonowicz JL, Metzger AK, Ramanujam SL. Paranoid psychosis induced by consumption of methylenedioxypropylvalerone: two cases. *Gen Hosp Psychiatry*. Jan;33(6):640.e5–6.
28. Penders TM, Gestring R. Hallucinatory delirium following use of MDPV: "Bath Salts". *Gen Hosp Psychiatry*. Jan;33(5):525–6.
29. den Hollander B, Rozov S, Linden A-M, Uusi-Oukari M, Ojanperä I, Korpi ER. Long-term cognitive and neurochemical effects of "bath salt" designer drugs methylone and mephedrone. *Pharmacol Biochem Behav*. 2013 Jan;103(3):501–9.
30. Ismail AA, El Sanosy RM, Rohlman DS, El-Setouhy M. Neuropsychological functioning among chronic khat users in Jazan region, Saudi Arabia. *Subst Abus*. 2014 Jan;35(3):235–44.
31. Scott JC, Woods SP, Matt GE, Meyer RA, Heaton RK, Atkinson JH, et al. Neurocognitive effects of methamphetamine: a critical review and meta-analysis. *Neuropsychol Rev*. 2007 Sep;17(3):275–97.
32. Banks ML, Worst TJ, Rusyniak DE, Sprague JE. Synthetic cathinones ("bath salts"). *J Emerg Med*. 2014 May;46(5):632–42.
33. Valeriani G, Corazza O, Bersani FS, Melcore C, Metastasio A, Bersani G, et al. Olanzapine as the ideal "trip terminator"? Analysis of online reports relating to antipsychotics' use and misuse following occurrence of novel psychoactive substance-related psychotic symptoms. *Hum Psychopharmacol*. 2015 Jul;30(4):249–54.
34. Rubio G, Martínez I, Ponce G, Jiménez-Arriero MA, López-Muñoz F, Alamo C. Long-acting injectable risperidone compared with zuclopenthixol in the treatment of schizophrenia with substance abuse comorbidity. *Can J Psychiatry*. 2006 Jul;51(8):531–9.

