

# Наркология

**Больница «РАМБАМ»**

**09/2016**

**Курс врачей**

**Д-р Эмиль Бирман**

# Substance- Related Disorders



- 1. Alcohol Use Disorder**
- 2. Alcohol Intoxication**
- 3. Alcohol Withdrawal**
- 4. Other Alcohol-Induced  
Mental Disorders**
- 5. Unspecified  
Alcohol-Related Disorders**



- 1. Substance Use Disorder**
- 2. Substance Intoxication**
- 3. Substance Withdrawal**
- 4. Other Substance Induced  
Mental Disorders**
- 5. Unspecified Substance  
Related Disorders**

- Только в МКБ-10 (ICD-10)

- Non-Dependent Substance-Related Disorders

- ❖ Antidepressants
- ❖ Laxatives
- ❖ Analgesics
- ❖ Antacids
- ❖ Vitamins
- ❖ Steroids or hormones (и в DSM-5)
- ❖ Specific herbal or folk remedies
- ❖ Diuretic

- Только в DSM-5

- Non-Substance-Related Disorders

- ❖ Gambling Disorder



# Тезаурус

- Психоактивное вещество (psychoactive substance)
- Злоупотребление (abuse/harmful use)
- Неправильное употребление (misuse)
- Нейроадаптация
  - ❖ Зависимость (dependence)
  - ❖ Толерантность (tolerance)
- Синдром отмены (withdrawal)
- Интоксикация (intoxication)
- Тяга (craving)
- Рационализация (rationalization)
- Совместная зависимость (codependency, codependence)
- Позволение, дача возможности (enabling)
- Отрицание (denial)

# Psychoactive substance

## Определение

Любое вещество искусственного или  
естественного происхождения, которое  
тем или иным способом оказывает  
влияние на ЦНС

# Dependence (зависимость)

## ● Симптомы

- ❖ Когнитивные
- ❖ Поведенческие
- ❖ Психиатрические
- ❖ Психологические



Указывающие на то, что индивид продолжает употребление вещества, несмотря на связанные с этим значительные проблемы

## ● Зависимость

- ❖ Поведенческая
- ❖ Физическая
- ❖ Психологическая



# Tolerance (толерантность)

- Одно из двух (или оба)
  - ❖ Значительное повышение со временем количества потребляемого вещества, необходимого для достижения желаемого эффекта
  - ❖ При продолжении использования одного и того же количества вещества - значительное ослабление его эффекта

# Abuse (злоупотребление)

- Неадекватный паттерн использования психоактивного вещества, приводящий к
  - ❖ Социальным
  - ❖ Профессиональным
  - ❖ Психологическим
  - ❖ Соматическим
- Повторное употребление вещества в ситуациях, потенциально опасных для жизни
- Повторяющиеся проблемы с законом

проблемам

**Нет зависимости**  
**Нет толерантности**



# Withdrawal (абстиненция)

Прекращение или **уменьшение**  
потребления вещества



Развитие симптомов в течении  
нескольких часов или дней



Симптомы вызывают клинически  
значимый дистресс и/или ухудшение  
функционирования в значимых сферах  
деятельности

# Intoxication (интоксикация)

- Недавнее употребление вещества
- Симптомы
  - ❖ Неадекватное сексуальное поведение
  - ❖ Агрессивное поведение
  - ❖ Аффективная лабильность
  - ❖ Ухудшение способности здраво рассуждать
  - ❖ Ухудшенное функционирование



# Classification DSM-5

- Alcohol
- Amphetamines+
- Caffeine
- Cannabinoids
- Cocaine
- Hallucinogens
- Inhalants
- Nicotine
- Opiates and Opioids
- Phencyclidine+
- Sedatives, Hypnotics  
Anxiolytics
- Others
  - ❖ Anabolic Steroids
  - ❖ Nitrous Oxid



# Craving (тяга)

Психологическое побуждение  
продолжать приём вещества  
несмотря на осознание  
возможности потенциально  
тяжелых последствий

# Составляющие диагноза

I Указание конкретного вещества

II Указание контекста

- ❖ На протяжении интоксикации
- ❖ На протяжении абстиненции

III Феноменологические проявления

Пример

**Alcohol-induced Anxiety Disorder with  
Onset During Withdrawal**



# Наркотики

- Мужчины: больше потребляют запрещённые вещества
- Женщины: больше мед. препараты
- В США (2012, с 12 лет и выше)
  - ❖ 10% имеют substance-related disorder
  - ❖ 6.8% алкоголизм или злоупотребление
  - ❖ Пик 18-25 лет

## Психическая коморбидность

- Мужчины: 75% коморбидность
- Женщины: 65% коморбидность



# Социальные факторы

- Теория “входных ворот” или “трамплина”

Алкоголь, каннабис (конопля), табак  
(социально приемлемые <относительно>  
вещества)



Опиаты, кокаин и др.  
(социально менее приемлемые вещества)

# Биологические теории

- Опиаты/опиоиды
- Амфетамины
- Кокаин
- Никотин
- Алкоголь
- Каннабиноиды



Допаминаргические  
нейроны в  
вентральном  
тегментальном  
ареале (VTA) –  
*центр  
удовольствия*  
*+Locus ceruleus*  
*+Nucleus accumbens*  
*(Reward center)*

В некоторой степени



# Этиология

- Психологические теории
  - ❖ Более релевантные для наркоманий
    - Психодинамические теории
    - Социальные теории
    - Поведенческие теории
- Биологические теории
  - Более релевантные для алкоголизма
  - Генетические теории
- Био-психо-социальная модель, на которой базируются принципы терапевтического воздействия



# Substance use disorder

## Substance abuse (DSM-5) ~ harmful use (ICD-10)

- ❖ Неадекватный паттерн использования психоактивного вещества, приводящий к клинически выраженному дистрессу или ухудшению функционированию, проявляющегося в течении последних 12 месяцев. **Два или более из следующего (11)**
  - 1) Неоднократное употребление вещества, приводящее к нарушению выполнения обязанностей (работа, дом, школа, семья)
  - 2) Неоднократное употребление психоактивных веществ в ситуации, приводящей к физической опасности
  - 3) Продолжение использования психоактивного вещества, несмотря на наличие повторяющихся социальных или интерперсональных проблем

# Substance use disorder (cont.)

- 4) Признаки толерантности (**один или два**):
  - a. Увеличение дозы вещества, необходимого для достижения эффекта
  - b. Уменьшение желаемого эффекта при приёме постоянной дозы вещества
- 5) Признаки синдрома отмены (**один или два**):
  - a. Физиологические и/или психические симптомы при уменьшении дозы вещества или прекращении его приема
  - b. Симптомы облегчаются приемом того же или близкородственного вещества (cross-tolerance)
- 7) Вещество часто употребляется в **б**ольших количествах и дольше период времени, чем планировалось



# Substance use disorder (cont.)

- 7) Упорное желание контролировать приём вещества и/или безуспешные попытки прекратить его прием.
- 8) Растущее количество времени, затрачиваемого на поиск, приобретение, употребление вещества и на выздоровление от его эффектов
- 9) Отказ от (или сокращение) важной общественной, профессиональной или творческой активности вследствие употребления вещества
- 0) Продолжение приёма вещества, несмотря на упорно повторяющиеся проблемы со здоровьем и/или появляющиеся или ухудшающиеся психологические проблемы, вызванные приёмом вещества
- 1) Тяга или сильное желание или импульс употребить конкретное вещество



**TABLE 1** Diagnoses associated with substance class

	Psychotic disorders	Bipolar disorders	Depressive disorders	Anxiety disorders	Obsessive-compulsive and related disorders	Sleep disorders	Sexual dysfunctions	Delirium	Neuro-cognitive disorders	Substance use disorders	Substance intoxication	Substance withdrawal
Alcohol	I/W	I/W	I/W	I/W		I/W	I/W	I/W	I/W/P	X	X	X
Caffeine				I		I/W				X	X	X
Cannabis	I			I		I/W		I				
Hallucinogens								I		X	X	
Phencyclidine	I	I	I	I				I		X	X	
Other hallucinogens	I*	I	I	I								
Inhalants	I		I	I				I	I/P	X	X	
Opioids			I/W	W		I/W	I/W	I/W		X	X	X
Sedatives, hypnotics, or anxiolytics	I/W	I/W	I/W	W		I/W	I/W	I/W	I/W/P	X	X	X
Stimulants**	I	I/W	I/W	I/W	I/W	I/W	I	I		X	X	X
Tobacco						W						
Other (or unknown)	I/W	I/W	I/W	I/W	I/W	I/W	I/W	I/W	I/W/P	X	X	X

Note. X = The category is recognized in DSM-5.

I = The specifier "with onset during intoxication" may be noted for the category.

W = The specifier "with onset during withdrawal" may be noted for the category.

I/W = Either "with onset during intoxication" or "with onset during withdrawal" may be noted for the category.

P = The disorder is persisting.

\* Also hallucinogen persisting perception disorder (flashbacks).

\*\* Includes amphetamine, cocaine, and other or unspecified stimulants.

# Alcohol-related disorders

Alcohol Use disorder

Alcohol Intoxication

Alcohol Withdrawal

Other Alcohol-Induced Disorders

Unspecified Alcohol-Related Disorders



Количество алкоголя  
на человека (л)



<http://fototelegraf.ru/?p=208827>



# Преморбидные нарушения

- ADHD
- Нарушения поведения в детстве (conduct disorders)
- Расстройства личности
  - ❖ Dissocial Personality Disorder
  - ❖ Narcissistic Personality Disorder
  - ❖ Avoidant Personality Disorder

# Статистика

- 220,000,000 популяция Америки
- 2,000,000 повреждений
- 200,000 смертей (**прямая связь**)
  - ❖ Суицид, рак, болезни сердца, печени
- 22,000 смертей от повреждений
- Евреи США
  - ❖ Наибольшая пропорция пьющих
  - ❖ Наименьший уровень алкоголизма
- Lifetime prevalence
  - ❖ 10% зависимость - мужчин - 20% злоупотребление
  - ❖ 3-5% зависимость - женщин - 10% злоупотребление



# Биологические теории

- Передача по мужской линии
- Для алкоголизма
  - ❖ Высокая конкордантность у однояйцевых близнецов
- Исследования близнецовых популяций
  - ❖ 48%-58% вклад генетических факторов



# Effects of alcohol

## ● Absorption

- ❖ 10% in stomach
- ❖ 90% in bowel
- ❖ Peak in 30-90 minutes
- ❖ All tissues

● 0.05% иногда ухудшение суждений

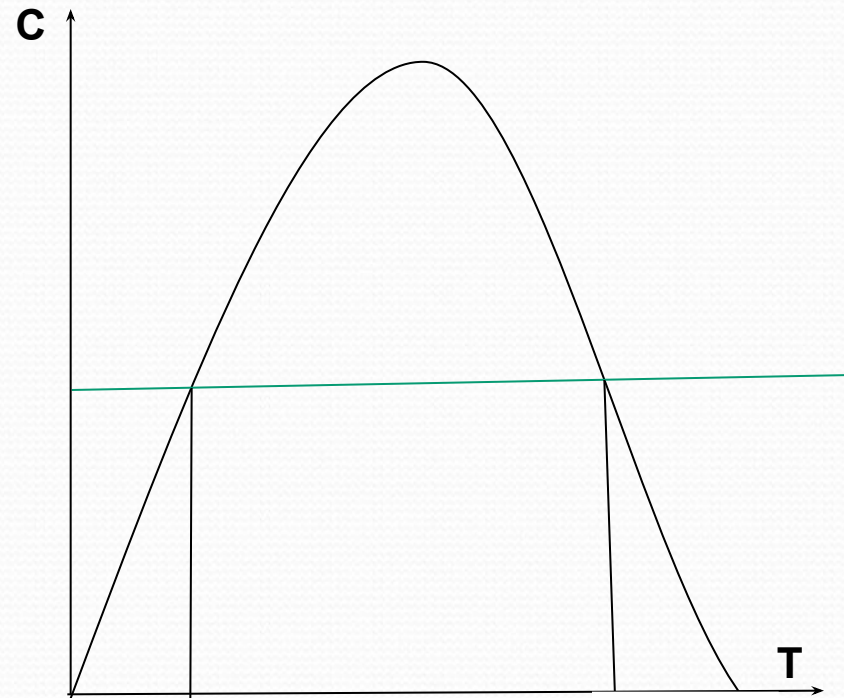
● 0.1% изменение походки

● 0.2% моторика и аффект

● 0.3% спутанность, ступор

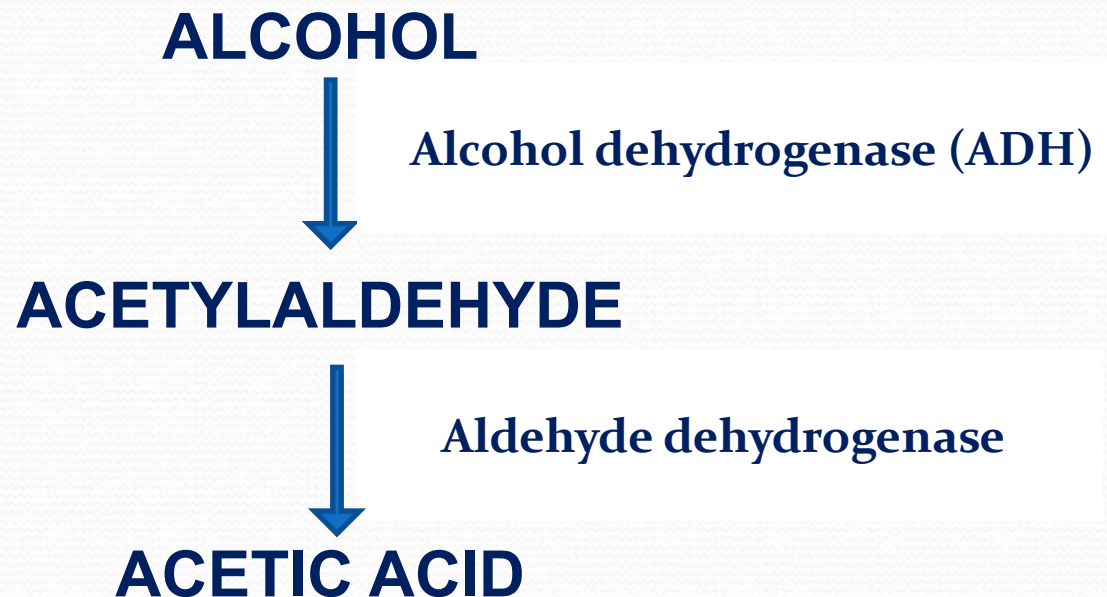
● 0.4-0.5% кома

## ● Mellanby effect



# Metabolism

- 90% оксидации в печени
- 10% через почки и лёгкие
- Скорость оксидации
  - ❖ Постоянная
  - ❖ 10-34 mg/dl в час



# Alcohol

- **Effects** on the  $\gamma$ -aminobutyric acid GABA<sub>A</sub> receptor complex (activation)
- **Effects** on the membranes of neurons
- **Enhance** activity ion channel receptors
  - Nicotinic acetylcholine
  - Serotonin (5-HT<sub>3</sub>)



# Алкоголизм: феноменология

- Поведенческие нарушения
  - ❖ Зависимость
  - ❖ Злоупотребление
- Прямое действие алкоголя
  - ❖ Интоксикация
  - ❖ Абстиненция (withdrawal)
  - ❖ Галлюциноз
  - ❖ Палимпсесты (blackouts)

# Алкоголизм: феноменология

- Нарушения, вызванные длительным воздействием
  - ❖ Расстройства настроения
  - ❖ Тревожные расстройства
  - ❖ Нарушения сна
  - ❖ Амнестические расстройства
  - ❖ Сексуальные расстройства
  - ❖ \* Синдром (психоз) Корсакова
  - ❖ \* Энцефалопатия Вернике



# Коморбидность

- Аффективные нарушения
  - ❖ 40% большая депрессия
- Тревожные расстройства
  - ❖ 25-50%
- Суициды
  - ❖ 10-15 % завершённых суцидодов
- Нарушения личности
  - ❖ Диссоциальная
  - ❖ Избегающая (avoidant)



# Формы употребления алкоголя

## ● Постоянное употребление

- ❖ Длительное, годами
- ❖ Относительно небольшие дозы
- ❖ Медленно растущая толерантность

## ● Выпивки конца недели (week-ends)

- ❖ Периодичность
- ❖ Большие дозы (ок. литра водки в сутки)

## ● Запойное употребление (Alcohol Binges)

- ❖ Длятся от нескольких дней до немногих недель
- ❖ Огромные дозы (более литра водки в сутки)
- ❖ Толерантность растёт с годами, затем стадия плато, затем толерантность понижается
- ❖ В период запоя толерантность не растёт
- ❖ Периоды полной трезвости (до несколько месяцев)

## Напоминание

А: Недавнее употребление вещества

Б: Симптомы

- ❖ Неадекватное сексуальное поведение
- ❖ Агрессивное поведение
- ❖ Аффективная лабильность
- ❖ Ухудшение способности здраво рассуждать суждений
- ❖ Ухудшенное функционирование



# Алкогольная интоксикация

С: Один или более из следующего:

- 1) Смазанная речь
  - 2) Дискоординация
  - 3) Шаткая походка
  - 4) Нистагм
  - 5) Нарушение внимания и памяти
- 1) Ступор, кома



**ПОДКУПАЮЩАЯ РЕКЛАМА**



# Алкогольный синдром отмены

В: Два или более из следующего, появляющегося через 6-8 часов – 1-3 дня

- 1) Вегетативная нестабильность
- 2) Тремор
- 3) Бессоница
- 4) Тошнота, рвота
- 5) Транзиторные иллюзии или галлюцинации
- 6) Психомоторная ажитация
- 7) Тревога
- 8) Grand mal seizures

# Алкогольный синдром отмены

## ● Лечение

- ❖ Бензодиазепины
- ❖ Питание
- ❖ Gabapentin (**Neurontin**)
- ❖ Topiramate (**Топатам, Topitrim**)
- ❖ Carbamazepine
- ❖ Baclofen (**Baclosal, Lioresal**) производная ГАМК gamma-aminobutyric acid (GABA). Препарат агонист GABA-B receptors.
- ❖ Nalmefene (nalmetrene) (**Selincro**)
- ❖ Acamprosate



# Алкогольный делирий

## Delirium Tremens = Alcohol Withdrawal Delirium

- A. Нарушения сознания и внимания
- B. Когнитивные нарушения
  - Нарушения памяти
  - Дезориентация
  - Нарушения речи
- C. Начало – не более чем через несколько дней (до недели) после прекращения или значительного уменьшения потребляемого алкоголя
- D. Свидетельства, что A и B связаны с потреблением



# Alcohol Withdrawal Delirium (прод.)

- 5% всех алкоголиков
- Факторы риска
  - ❖ Соматическая отягощенность
  - ❖ Неврологические болезни ЦНС
  - ❖ Плохое питание
- Соматически опасное состояние
  - ❖ 20% смертность, если не лечить
    - Пневмония
    - Печеночная недостаточность
    - Почечные болезни
    - Сердечная недостаточность

# Alcohol Withdrawal Delirium (прод.)

- Психиатрическая опасность
  - ❖ Суицидальность
  - ❖ Непредсказуемое поведение/агрессивность
- Начало: 10-12 часов – 7 дней
- После ~ 5-15 лет интенсивного питья с признаками зависимости
- Галлюцинации и/или иллюзии
- Изменяющийся, текучий, непостоянный бред
- Выраженная вегетативная нестабильность
- Флюктуации сознания
- Ухудшение к вечеру и в ночное время



# Alcohol Withdrawal Delirium (прод.)

- Стационарное лечение в терапевтическом (не в психиатрическом!) отделении.
  - ❖ Терапия (инфекции, системный коллапс)
  - ❖ Нейрохирургия (травмы)
  - ❖ Хирургия (желудочные кровотечения)
- Питание
- Гидратация
- Витамины
  - ❖ Тиамин 100 мг три раза в день обязателен!
  - ❖ Поливитамины



# Alcohol Withdrawal Delirium (прод.)

## ● Этиологическое лечение

### ❖ BZD

- Chlordiazepoxid (нет в Израиле) 25-100mg каждые 4-6 часов
- Lorazepam (**lorivan**) 8-20 mg в день
- Diazepam (**Assival, Valium**) 5-20 mg каждые 4-6 часов

### ❖ 10% раствор спирта Per Os

## ● Высокопотентные антипсихотики

# Алкогольный психоз

- Может быть разного содержания
- Бред ревности характерен, но **не патогномничен**
  - ❖ На интоксикации и в абстиненции
  - ❖ Через 2-3 дня после уменьшения потребления
  - ❖ Длительность нескольких месяцев
  - ❖ Плохо реагирует на антипсихотики
  - ❖ Опасность убийства



# Алкогольный галлюциноз

- Персистентные слуховые галлюцинации при ясном сознании
- >10 лет зависимости
- Через 2-3 дня после уменьшения потребления
- Длительность от нескольких дней до (иногда) нескольких месяцев
- М : F = 4 : 1
- Голоса
  - ❖ Обвиняющие, угрожающие, упрекающие

# Алкогольный галлюциноз (прод.)

- В начале критики (reality testing) нет, в последующем – часто есть
- Угроза суицида
- Лечение
  - ❖ Lorazepam 2-10mg каждые 4-6 часов
  - ❖ Антипсихотики
  - ❖ Психотерапия



# Аффективные расстройства

- Депрессии/мании
  - ❖ На интоксикации и в абстиненции
- 80% тяжёлая депрессия несколько дней
- 40% тяжёлая депрессия до 2-х недель
- 5% мужчин
- 10% женщин
- Большая депрессия
- Депрессия: больше 4-5 дней -лечить
- Дистимическое настроение в течении многих недель и месяцев

# Тревожные расстройства

- Panic disorder (панические расстройства)
- Social phobia (социальная фобия)

## Sexual dysfunction

- Снижение ингибиции
  - Удлинение эрекции
  - Отсроченная эякуляция
  - Libido ↑
  - У мужчин: ↓ testosterone
    - ❖ Long-term use → feminization + gynecomastia + ↓ libido
  - У женщин: testosterone и estradiol → virilization
    - ❖ ↑ Libido
- Непосредственное действие



# Алкоголизм (прод.)

## Sleep disorders

- Disturbance EEG
- Shortens sleep latency
- Reduces REM-Sleep
- Reduces phase IV sleep
- Clinically
  - ❖ Nightmares
  - ❖ Somnolence

# Алкоголизм: нарушения памяти

## Индукцированные алкоголем персистирующие амнестические расстройства

- Редко у людей младше 35 лет
- В этиологии
  - ❖ Тиаминовая недостаточность
- Острые и хронические
- Преходящие и перманентные



# Алкоголизм: нарушения памяти

## Алкогольные Blackouts (палимпсесты)

- Симптом алкогольной интоксикации, но не абстиненции
- Алкоголь блокирует консолидацию кратковременной памяти в долговременную
  - ❖ Гиппокамп и височные структуры
- Бывает и у не алкоголиков
- Лечение
  - ❖ Разъяснение

# Алкоголизм: нарушения памяти

## Деменция, вызванная алкоголем

- Описана, но нет критериев
- Мало диагностируется (underdiagnosed)
- Расширение желудочков и сокращение извилин
  - ❖ Частично или полностью обратима в первый год трезвости
- Мультифакторное влияние
  - ❖ Непосредственное влияние
  - ❖ Питание (гиповитаминоз)
  - ❖ Соматические болезни
  - ❖ Повторяющиеся травмы головы
- Нет лечения



# Алкоголизм: Thiamine deficiency

## Острое состояние

### Wernicke's encephalopathy (alcoholic encephalopathy)

- ❖ Нистагм
- ❖ Паралич взора (офтальмоплегия)
- ❖ Атаксия
- ❖ Рвота
- ❖ Лихорадка
- ❖ Спутанность (сонливость, дезориентация)
- ❖ Кома, смерть
- ❖ Лечение: большие дозы тиамина, лучше в/в

**!!Обратим**

## Хроническое состояние

- **Korsakoff's syndrome (Korsakoff psychosis)**
  - ❖ Retrograde and anterograde amnesia
  - ❖ Confabulation
  - ❖ Polyneuritis
  - ❖ Disorientation
  - ❖ Dementia
  - ❖ Treatment: Tab. Thiamin 100 mg 3 times for 12 months



# Тезаурус (прод.)

- Early full remission
  - ❖ <1мес.<12 мес.
- Early partial remission
  - ❖ <1мес.<12 мес.
    - Частичные критерии
- Sustained full remission
  - ❖ > 12 мес.
- Sustained partial remission
  - ❖ > 12 мес.
    - Частичные критерии

# Table 12.2-9 Neurological and Medical Complications of Alcohol Use

## Alcohol intoxication

- Acute intoxication
- Pathological intoxication (atypical, unusual, complicated)
- Blackouts

## Alcohol withdrawal syndromes

- Tremulousness
- Alcoholic hallucinosis
- Withdrawal seizures
- Delirium tremens



# Table 12.2-9 Neurological and Medical Complications of Alcohol Use

## Nutritional diseases of the nervous system secondary to alcohol abuse

- Wernicke-Korsakoff syndrome
- Cerebellar degeneration
- Peripheral neuropathy
- Optic neuropathy (tobacco-alcohol amblyopia)
- Pellagra

# Table 12.2-9 Neurological and Medical Complications of Alcohol Use (cont.)

## Alcoholic diseases of uncertain pathogenesis

- Central pontine myelinolysis
- Marchiafava-Bignami disease
- Fetal alcohol syndrome
- Myopathy
- Alcoholic dementia
- Alcoholic cerebral atrophy



# Table 12.2-9 Neurological and Medical Complications of Alcohol Use (cont.)

## Systemic diseases due to alcohol with secondary neurological complications

### - Liver disease

- Hepatic encephalopathy
- Acquired (non-Wilsonian) chronic hepatocerebral degeneration

### - Gastrointestinal diseases

- Malabsorption syndromes
- Postgastrectomy syndromes
- Possible pancreatic encephalopathy

# Table 12.2-9 Neurological and Medical Complications of Alcohol Use (cont.)

## Cardiovascular diseases

- Cardiomyopathy with potential cardiogenic emboli and cerebrovascular disease
- Arrhythmias
- Abnormal blood pressure
- Cerebrovascular disease

## Hematological disorders

- Anemia
- Leukopenia
- Thrombocytopenia



# Table 12.2-9 Neurological and Medical Complications of Alcohol Use (cont.)

**Electrolyte imbalances** leading to acute confusional states and, rarely, local neurological signs and symptoms

- Hypoglycemia
- Hyperglycemia
- Hyponatremia
- Hypercalcemia
- Hypomagnesemia
- Hypophosphatemia

# Table 12.2-9 Neurological and Medical Complications of Alcohol Use (cont.)

## Increased incidence of trauma

- Epidural, subdural, and intracerebral hematoma
- Spinal cord injury
- Posttraumatic seizure disorders
- Compressive neuropathies and brachial plexus injuries (Saturday night palsies)
- Posttraumatic symptomatic hydrocephalus (normal pressure hydrocephalus=NPH)
- Muscle crush injuries and compartmental syndromes



Алкоголь убивает нервные клетки.  
Остаются только спокойные



Отличный повод :)



**Table 1.** Diagnoses associated with class of substances

	Depen- dence	Abuse	Intoxica- tion	With- drawal	Intoxica- tion Delirium	With- drawal Delirium	Dementia	Amnestic Disorder	Psychotic Disorders	Mood Disorders	Anxiety Disorders	Sexual Dysfunc- tions	Sleep Disorders
Alcohol	X	X	X	X	I	W	P	P	I/W	I/W	I/W	I	I/W
Amphet- amines	X	X	X	X	I				I	I/W	I	I	I/W
Caffeine			X								I		I
Cannabis	X	X	X		I				I		I		
Cocaine	X	X	X	X	I				I	I/W	I/W	I	I/W
Hallucino- gens	X	X	X		I				I*	I	I		
Inhalants	X	X	X		I		P		I	I	I		
Nicotine	X			X									
Opioids	X	X	X	X	I				I	I		I	I/W
Phencycli- dine	X	X	X		I				I	I	I		
Sedatives, hypnotics, or anxiolytics	X	X	X	X	I	W	P	P	I/W	I/W	W	I	I/W
Polysub- stance	X												
Other	X	X	X	X	I	W	P	P	I/W	I/W	I/W	I	I/W

\*Also Hallucinogen Persisting Perception Disorder (Flashbacks).

Note: X, I, W, I/W, or P indicates that the category is recognized in DSM-IV. In addition, I indicates that the specifier With Onset During Intoxication may be noted for the category (except for Intoxication Delirium); W indicates that the specifier With Onset During Withdrawal may be noted for the category (except for Withdrawal Delirium); and I/W indicates that either With Onset During Intoxication or With Onset During Withdrawal may be noted for the category. P indicates that the disorder is Persisting.