

سندرم محرومیت مواد: تشخیص و درمان



دکتر کاوه علوی

بورد تخصصی روانپزشکی

دانشگاه علوم پزشکی ایران؛ مرکز تحقیقات بهداشت روان

سندرم محرومیت / ترک: تعریف

- محرومیت (withdrawal) سندرمی است که وقتی غلظت خونی یا بافتی ماده (substance) در فردی که به مدت طولانی، مقادیر زیادی از ماده را استفاده کرده است، پایین می‌افتد، بروز می‌کند.

➤ علائم هر ماده مخصوص همان ماده است، اما علائم مشترکی نیز مانند میل شدید برای مصرف (craving) وجود دارد.

□ نشانه‌های فیزیولوژیک در مورد برخی مواد بارز است: اپیوئیدها، الکل، و آرامبخش‌ها-خواب‌آورها-ضد اضطراب‌ها.

□ علائم و نشانه‌های محرومیت در مورد محرک‌ها (آمفتامین‌ها و کوکائین)، تنباکو و کانابیس هم وجود دارند، اما چندان برجسته نیستند.

□ سندرم محرومیت قابل توجه در مورد فن‌سیکلیدین و سایر هالوسینوژن‌ها و نیز مواد استنشاقی در انسان گزارش نشده است.

سندرم محرومیت: معیار تشخیص

- الف. بروز علائم مشخص (characteristic) محرومیت، در صورت توقف مصرف؛ یا
- ب. همان ماده یا ماده مشابهی لازم است تا این علائم برطرف شود.
- همان‌طور که گفته شد، در DSM-5، ترک مواد، به‌عنوان یک تشخیص، در مورد اپیوئیدها، الکل، آرامبخش‌ها-خواب‌آورها-ضد اضطراب‌ها، محرک‌ها (آمفتامین‌ها و کوکائین)، تنباکو و کانابیس تعریف شده است.

سندرم محرومیت: اهمیت

- معمولاً اولین اقدام فرد در شرایطی که علائم محرومیت بروز می کند، مصرف ماده است.
- سندرم محرومیت یکی از معیارهای تشخیصی اختلال مصرف ماده (substance use disorder در DSM-5) یا وابستگی به ماده (substance dependence در DSM-IV-TR) است.
- وجود سندرم محرومیت برای تشخیص اختلال مصرف مواد ضروری نیست. اما وجود سابقه سندرم محرومیت در فرد با سیر بالینی شدیدتر (شروع زودتر اختلال مصرف ماده، مصرف مقادیر بیشتری از ماده و تعداد بیشتری از مشکلات مرتبط با مواد) همراه است.
- پس به طور مختصر، اهمیت سندرم محرومیت عبارت است از:
 - ✓ احتمال بیشتر عود
 - ✓ زجر بیمار/فرد
 - ✓ مخاطرات فوری سلامت (مثل ناپایداری قلبی-عروقی)
 - ✓ اختلالات روانی مرتبط با ترک (مثل اختلال افسردگی ناشی از اپیوئید، با شروع حین محرومیت)
 - ✓ احتمال زیاد اوردوز بعد از محرومیت یا سمزدایی

اختلالات روانی مرتبط با ترک

اختلال neurocognitive	دلیریوم	دیسفونکسیون جنسی	اختلال خواب	اختلال وسواسی - جبری	اختلال اضطرابی	اختلال افسردگی	اختلال دو قطبی	اختلال سایکوتیک	
*	*	*	*		*	*	*	*	الکل
	*	*	*		*	*			اپیوئیدها
			*						تنباکو
			*						کانابیس
				*	*	*	*		محرکها
*	*	*	*		*	*	*	*	SHAها
			*						توهمزها
									مواد استنشاقی
			*						کافئین
*	*	*	*	*	*	*	*	*	سایر مواد یا مواد ناشناخته

سندرم محرومیت اپیوئیدها

❑ **علائم جسمی:** ترمور، کرامپ عضلانی، دردهای استخوانی و عضلانی، ضعف، لرز، تعریق، خارش، علائم شبیه آنفلوانزا (flu-like syndrome)، رینیت، اشک ریزش، خمیازه، عطسه، اسهال، تهوع، استفراغ، سرگیجه، سندرم پای بی‌قرار، تاکی‌کاردی، پری‌اپیسم

❑ **علائم روان‌شناختی:** دیس‌فوری، افسردگی، اضطراب یا حملات پانیک، آکاتیژیا، پارانویا، بی‌خوابی، سرگیجه، آژیتاسیون، craving

❑ **علائم نادر، اما جدی:** آریتمی‌های قلبی، سکته مغزی، تشنج، دهیدراتاسیون، اقدام به خودکشی

➤ تشخیص از راه مصاحبه و معاینه بالینی انجام می‌شود، اما برای تأیید می‌توان از آزمایش خون یا ادرار هم استفاده کرد.

سندرم محرومیت اپیوئیدها: معیارهای DSM-5

A. وجود هر یک از دو معیار زیر:

الف. قطع (یا کاهش) مصرف اپیوئید که طولانی مدت و سنگین بوده (مثلاً چندین هفته یا طولانی تر)

ب. تجویز یک آنتاگونیست اپیوئید بعد از یک دوره طولانی مصرف اپیوئید

B. دست کم ۳ مورد از موارد زیر در طول چند دقیقه تا چند روز از رخداد معیار A:

۱. خلق دیسفوریک

۲. تهوع یا استفراغ

۳. دردهای عضلانی

۴. اشک ریزش یا آب ریزش بینی

۵. دیلاتاسیون مردمک، راست شدن موها (piloerection) یا تعریق

۶. اسهال

۷. خمیازه

۸. تب

۹. بی خوابی

C. علائم یا نشانه‌های معیار B سبب دیسترس قابل توجه بالین یا نقص در عملکرد اجتماعی، شغلی یا سایر حوزه‌های مهم می‌شود.

D. علائم و نشانه‌ها به سایر شرایط طبی منسوب نیست و با اختلال روانی دیگری، مانند مسمویت یا ترک سایر مواد، بهتر توجیه نمی‌شود.

همبسته‌های سندرم محرومیت

- ✓ طول دوره مصرف
- ✓ نوع مصرف
- ✓ فراوانی (فرکانس) مصرف
- ✓ مقدار (کمیت مصرف)
- ✓ نوع ماده (سرعت جدا شدن از گیرنده)

• این موارد در مورد باریتورات‌ها و بنزودیازپین‌ها هم صدق می‌کنند.

- زمان شروع علائم محرومیت:
 - ✓ اپیوئیدهای کوتاه‌اثر (مثل هیدرومورفون یا اکسی‌کدون): ۱ تا ۷ روز
 - ✓ اپیوئیدهای طولانی‌اثر (مثل متادون یا بوپرنورفین): ۷ تا ۱۰ روز

زمان بروز علائم

	Onset	Peak	Duration
Short-acting: morphine, heroin, hydrocodone, oxycodone	8-12 hr	2-3 d	7-10 d
Long-acting: methadone, LAAM	24-72 hr	3-8 d	Several weeks

سندرم محرومیت از اپیوئیدها: سیر

- در مورد آگونیست‌های کوتاه‌اثر μ ، مانند مورفین یا هروئین، علائم ترک ظرف ۸ تا ۱۲ ساعت از آخرین مصرف شروع می‌شود و تا ۴۸ ساعت به حداکثر می‌رسد.
- فاز حاد (acute phase) سندرم (اگر درمان نشود) ۷-۱۰ روز طول می‌کشد.
- بعد یک مرحله خفیف‌تر، اما طولانی‌تر یا سندرم پرهیز مقاوم (protracted abstinence syndrome) وجود دارد که چندین هفته طول می‌کشد. در این مرحله، برخی متغیرهای فیزیکی به سطح subnormal برمی‌گردند، مانند هیپوسنسیتیویتی نسبت به اثر محرک تنفسی CO_2 . آشفتگی خواب، نگرانی زیاد درباره ناراحتی بدنی، self-image ضعیف و کاهش ظرفیت تحمل استرس هم دیده می‌شود. احتمالاً این سندرم در relapse نقش دارد.
- در مورد آگونیست‌های بلنداثر μ ، مانند متادون یا LAAM (لوومتادیل استات یا α -۱-استیل متادول)، ممکن است شروع ترک ۱-۳ روز به عقب بیفتد (مثلاً حدود ۳۰ ساعت در مورد متادون).
- علائم ترک مشابه است، اما پیک آن در روزهای ۳-۸ است و علائم چند هفته طول می‌کشد.
- در مورد متادون و احتمالاً LAAM هم سندرم پرهیز مقاوم وجود دارد که ممکن است بیش از ۶ ماه طول بکشد.

سندرم محرومیت تسریع شده

- اگر به بیمار وابسته به متادون، **نالوکسون** داده شود و در نتیجه، دارو به طور ناگهانی از گیرنده جدا شود، ممکن است شروع ترک سریع و شدت آن زیاد باشد. علائم تا زمانی که نالوکسون متابولیزه شود و باقی مانده متادون گیرنده‌ها را مجدداً اشغال کند، ادامه دارد. این پدیده را **precipitated withdrawal** (در مقابل **spontaneous withdrawal** در موارد قطع ناگهانی دارو یا کاهش شدید مصرف در موارد مزمن) می‌نامند.

سندرم محرومیت از بوپره‌نورفین

- علائم ترک اپیوئید پس از چند هفته مصرف بوپره‌نورفین (۸mg، روزانه، تزریقی یا SL) بروز می‌کند.
- سندرم محرومیت از بوپره‌نورفین معمولاً شدید نیست، اما برخی بیماران برای رفع ناراحتی و بی‌خوابی به دارو نیاز دارند.
- علائم ترک طی چند روز شروع می‌شود و علائم فاز حاد طی ۷-۱۰ روز به سطح پایه برمی‌گردد.
- علائم عمدتاً **خفیف** و شامل علائم **ذهنی** (مانند درد عضلانی، دیسفوری یا بی‌خوابی) است (در مقابل علائم اتونوم، مانند اسهال و راست شدن موها).
- در دوزهای بالاتر (۱۶-۳۲mg یا بیشتر، SL)، اثر دارو چندین روز طول می‌کشد و شروع علائم ترک ممکن است به مدت **۹۶ ساعت یا بیشتر** به تأخیر بیفتد. به دلیل همین نما، دارو به‌طور متناوب (مثلاً در فواصل ۴۸-۹۶ ساعت) تجویز می‌شود.

سندرم محرومیت از اپیوئیدها: نکته‌های تشخیصی

- گاه بسته به محیط و مشاهده‌گر، رفتارهای هدفمند (purposive) (مانند شکایت، خواهش و تمنا و manipulations برای کسب دارو) یا غیرهدفمند (راست شدن موها و مردمک‌های گشاد) دیده می‌شود.
- برخلاف رفتارهای هدفمند، رفتارهای غیرهدفمند به محیط و مشاهده‌گر بستگی ندارند.
- ممکن است دیسترس ذهنی پیش از نشانه‌های عینی بروز کند. گاه بیمار در مراحل اولیه علائم خود را اغراق می‌کند.
- علائم ترک اپیوئیدها ناخوشایند است، اما برخلاف الکل و باربیتورات‌ها، در افراد سالم تهدیدکننده زندگی نیست. ندرتاً ممکن است مرگ بر اثر ترک ناگهانی در افراد ناتوان یا دچار مشکلات طبی پیش آید.
- عموماً ترک اپیوئیدها سبب لرز (tremulousness)، confusion، دلیریوم یا seizures نمی‌شود. اگر این علائم دیده شوند، یا بی‌خوابی و اضطراب به دوزهای معقول یک اپیوئید پاسخ ندهد، باید به وابستگی به الکل، سداتیوها یا بنزودیازپین‌ها شک کرد.

شدت سندرم محرومیت از اپیوئیدها

- در خفیف‌ترین حالت، علائم ترک شامل دیسفوریا، تحریک‌پذیری و درد عمومی است و نشانه‌های عینی کمی وجود دارد.
- در سندرم خفیف، **craving**، اضطراب، دیسفوریا، خمیازه کشیدن، تعریق، اشک‌ریزش، آبریزش از بینی و خواب بی‌قرار و منقطع دیده می‌شود.
- در موارد شدیدتر، علائم دیگری مانند مردمک‌های گشاد، راست شدن موها (**waves of goose flesh** / سفت و دانه‌دانه شدن پوست بر اثر سرما و چنندش و مانند آنها) (علت نام‌گذاری **cold turkey** برای ترک) و **hot & cold flash**، اضافه می‌شود.
- سندرم شدید در مورد مورفین و هروئین ظرف حدود ۴۸ ساعت به پیک می‌رسد و بیمار دچار تهوع، استفراغ، از دست دادن وزن، تب (معمولاً **low grade**) و افزایش **BP**، **RR** و **PR** می‌شود. اغلب **twitching** عضلات و حرکات پرتاب کردن اندام تحتانی (نام‌گذاری **kicking the habit**) دیده می‌شود.

درمان سندرم محرومیت حاد

- درمان حمایتی
- توجه به اسهال و استفراغ و درمان اختلالات آب و الکترولیت‌ها
- توجه به اختلالات همراه (مثل اضطراب یا افسردگی)
- درمان بر پایه اپیوئید جایگزین طولانی‌اثر (متادون) استوار است.
- در صورت درد (خصوصاً به سبب شرایط طبی) مصرف مسکن‌های غیرمخدر (مانند NSAIDs) ارجح است، اما در صورت محدودیت طبی (مثل زخم معده) یا اثربخش نبودن، می‌توان دوز متادون را افزایش داد.
- به هیچ وجه نباید در فردی که تحت درمان با آگونیست‌های خالص (مثل متادون) است، آگونیست‌های نسبی (مانند pentazocine، nalbuphine و butorphanol) استفاده کرد، چون سبب بروز علائم شدید محرومیت می‌شوند.

فهرست داروهای کمکی

- بر اساس نظر APA (۲۰۰۶)، می‌توان از داروهای زیر، به‌عنوان کمک به متادون، استفاده کرد:
 ۱. کلونیدین برای آژیتاسیون
 ۲. NSAIDs برای ضعف و درد عضلانی
 ۳. ترازودون برای بی‌خوابی
 ۴. اندانسترون برای تهوع

فهرست داروهای کمکی

اندیکاسیون	دارو
تهوع و استفراغ	دیمن هیدرینات Tab Dimenhydrinate 50mg; 50-100mg q4h
اسهال و کرامپ‌های شکمی	لوپرامید Tab 2mg; 4mg and then 2mg after defecation; up to 16mg/d
اضطراب حاد	بنزودیازپین‌ها Tab Lorazepam 1,2mg; 1-2mg TDS
آشفته‌گی خواب	ترازودون Tab Trazodone 50mg; 25-100mg at bed time
	آب و الکتrolیت‌ها
بیش‌فعالی سمپاتیک، اضطراب، آژیتاسیون، دردهای عضلانی، تعریق، آبریزش بینی و اشک‌ریزش، و اسهال	کلونیدین Tab Clonidine 0.2mg; 0.1-0.3mg TDS or QID
کرامپ‌های شکمی	دی‌سیکلومین Tab Dicyclomine 10mg; 10-20mg TDS or QID Inj Dicyclomine 20mg/2ml; 20mg IM q4-6h
ضعف، میالژی، سردرد و تب	NSAIDs
تهوع	اندانسترون Tab Ondansetron 4mg; 8mg TDS

دوز معادل

	Onset (min)	Dosage interval (h)	PO equivalent dose (mg)	IM equivalent dose (mg)
Codeine	10-30	4	200	120
Fentanyl	7-8	No data	NA	0.1
Hydromorphone	15-30	6	7.5	1.5
Laudanum (tincture of opium)	No data	6	30ml	NA
Levophanol	30-90	4	4	2
Meperidine	10-45	4	300	75
Methadone	30-60	6	20	10
Morphine	15-60	4	30	10
Morphine sulfate, controlled release	NA	12	90	NA
Oxycodone	15-30	6	30	NA
Oxymorphone	5-20	6	10	1
Paragoric (camphorated tincture of opium)	No data	6	80ml	NA
Propoxyphene	30-60	4	200	No data
Sufentanil	1.3-3.0	No data	NA	0.02

NA: not applicable / Source: Arch Intern Med , 1999; 159: 913-24.

متادون

- یک آگونیست تیپیک μ است که به طور حاد سبب یوفوریا و آنالژزی و سایر آثار مورفین مانند می شود.
- مصرف خوراکی بلندمدت آن برای برنامه های نگهداری مفید است.
- جذب و bioavailability قابل اعتمادی دارد، پیک پلاسمایی ۲-۶ ساعت پس از بلع دیده می شود و اتصال غیراختصاصی آن به بافت ها منبع بزرگی از متادون در بدن ایجاد می کند.
- این منبع بزرگ، همراه با زمان کوتاه رسیدن به پیک اثر، مانع پیک های سریعی می شود که، همانند دیگر رخدادهای، از علل تولرانس است. این منبع مانع افت سریع دارو (که ممکن است سبب ترک شود) هم می شود. پس می توان آن را یک بار در روز تجویز کرد، و در عین حال، تغییرات کوچک در دوزاژ طی یک مدت کوتاه سبب تغییرات زیاد بیولوژیک نمی شود.
- نیمه عمر پلاسمایی در افراد naïve حدود ۱۵ ساعت است، اما در بیماران تحت درمان نگهدارنده به ۲۲-۵۶ ساعت می رسد.

متادون

- تحت نظارت، دارویی ایمن است.
- در هر دو حالت سرپایی و بستری به کار می‌رود.
- در شرایط سرپایی، هم باید علائم ترک سرکوب شود و هم لازم است دوز برای ممانعت از مصرف داروهای غیرقانونی کافی باشد (مثلاً دستیابی به دوره اولیه پرهیز).
- هدف اصلی درمان بستری تعیین دوز مناسبی از متادون است که برای سرکوب علائم ترک کفایت کند.
- در بیمارانی که **street opioid** استفاده می‌کنند، **دوز اولیه متادون mg ۱۰-۲۰** (خوراکی) است.
- اگر نشانه‌های ترک پس از دوز اول باقی بماند، می‌توان آن را تقریباً هر ۲ ساعت تکرار کرد. قاعدتاً، برای **initial stabilization** به بیش از **۴۰mg** متادون در ۲۴ ساعت اول نیاز نیست.
- در بیماران پزشک و افرادی که ماده خالص استفاده می‌کنند ممکن است این قانون صدق نکند و دوزهای بالاتری نیاز داشته باشند.

متادون

- اگر دوز روزانه ماده (هروئین، مپریدین و هیدرومورفون) مشخص است، دوز معادل متادون برای سرکوب علائم ترک محاسبه می‌شود. مثلاً متادون حدود ۱/۵ برابر potent تر از مورفین است.
- بیشتر تمایل به سمت دوز پایه (base dosage) بر اساس شرح حال است تا انتظار برای شواهد ترک یا ترک تسریع شده (precipitated) توسط نالوکسون.
- ۲۴-۴۸ ساعت پس از stabilization، دوز متادون آهسته کاهش داده می‌شود (مثلاً ۲۰-۱۰٪ هر روز). با نظارت دقیق، دوره بستری سم‌زدایی یا ترک با متادون ۷-۱۰ روز طول می‌کشد.
- منظور از stabilization این است که نه علائم ترک وجود داشته باشد و نه مصرف مواد غیرقانونی.

متادون

- در درمان نگهدارنده، پس از چند روز تا چند هفته، دوز آنقدر روزانه افزایش می‌یابد (عموماً نه بیشتر از ۱۰mg افزایش در یک روز)، تا زمانی که مصرف داروی غیرقانونی متوقف شود.
- با افزایش دوز بیمار باید از نظر sedation و علائم دیگر کنترل شود.
- به‌طور سرپایی، کاهش تدریجی دوز (مثلاً ۳٪ هر هفته) با احتمال موفقیت بیشتری همراه است تا کاهش سریع‌تر (مانند ۱۰٪ در هفته).
- اگر به فرد در مورد میزان ترک متادون اطلاعات داده شود، فرجام بهتر است.
- اینکه خود فرد سرعت کاهش دوز متادون را تعیین کند، سبب دستیابی به فرجام بهتری نمی‌شود.
- در کل، به‌طور سرپایی ترک با متادون چند ماه طول می‌کشد.

تعیین مقدار متادون مورد نیاز بر اساس شدت علائم محرومیت

- بر اساس جدول، شدت علائم از زمان بستری (ساعت ۰) تعیین می‌شود. نمره ۰ به معنی فقدان علامت، نمره ۱ به معنی وجود علامت و نمره ۲ به معنی وجود علامت شدید است.
- شدت نمره ۰ تا ۴ نیاز به دوز متادون ندارد. از نمره ۵ به بالا، دوز مورد نیاز متادون (mg) معادل نمره است.
- دوز مجموع ۲۴ ساعت تعیین می‌شود. توصیه می‌شود در روزهای بعد این دوز به‌طور منقسم تجویز شود تا احتمال بروز علائم ترک (خصوصاً در مورد اپیوئیدهای کوتاه‌اثر، مثل هروئین) بروز نکند.
- بعد از تثبیت بیمار، می‌توان دوز را روزانه ۱۰٪ کاهش داد.
- برخی مراکز مقدار دوز را به بیمار اطلاع نمی‌دهند تا در زمان کاهش دوز بیمار مضطرب نشود. دوز تعیین‌شده نباید تغییر کند، مگر اینکه علائم بیمار در حال بدتر شدن باشد.

تعیین مقدار متادون مورد نیاز بر اساس شدت علائم محرومیت

	Severity at				
	0h	6h	12h	18h	24h
Dilated pupils					
Runny nose					
Watery eyes					
Goose flesh					
Nausea or vomiting					
Diarrhea					
Yawing					
Cramps					
Restlessness					
Voiced complaints					
Increase in vital signs					
Total score					
Dose					

بوپره‌نورفین

- آگونیست نسبی μ است (بر خلاف متادون و LAAM که آگونیست کامل هستند).
- بوپره‌نورفین bioavailability خوراکی کمی دارد، اما شکل SL آن تأیید شده است. ممکن است alcohol-based solution فراهم‌زیستی بیشتری از قرص‌های SL داشته باشند.
- باید قرص‌های SL محلول در آب باشند تا در دهان حل شوند. بنابراین ممکن است برخی آن را حل و تزریق کنند. برای رفع سوء مصرف احتمالی، نالوکسون با بوپره‌نورفین ترکیب شده است. نالوکسون bioavailability خوراکی کمی دارد. پس در شکل خوراکی عمدتاً اثر بوپره‌نورفین دیده می‌شود، اما در صورت تزریق توسط فرد وابسته به هروئین سندرم ترک تسریع‌شده ایجاد می‌شود. این راهکار مانع سوء مصرف افرادی که abuser هستند، نه dependent، و احتمالاً بیمارانی که روی بوپره‌نورفین نگهدارنده‌اند، نمی‌شود.
- شکل SL دارو برای ترک و درمان وابستگی به اپیوئیدها تأیید شده و دو شکل دارد: monotherapy product (Subutex) و combination therapy product که شامل نالوکسون هم هست. هر دو محصول، به صورت قرص‌های کوچک ۲mg و قرص‌های بزرگ ۸mg موجودند.
- در محصول ترکیبی نسبت بوپره‌نورفین به نالوکسون ۴ به ۱ است.
- در دوزهای پایین آثار مورفین‌مانند دارد، اما حتی با افزایش دوز، شدت آثار دارو از ۳۰-۶۰mg مورفین بیشتر نمی‌شود (ceiling effect). به عبارت دیگر، دوز ۸mg از محلول بوپره‌نورفین (احتمالاً ۸-۱۶mg از قرص‌های SL) معادل ۵۰-۶۰mg متادون است.

بوپره‌نورفین

- آثار ساژکتیو آن با ۸-۱۲mg از محلول به سقف خود می‌رسد و تا دوزهای ۱۶-۳۲mg افزایش اثر اندکی دیده می‌شود. در این دوزها سرکوب تنفسی رخ نمی‌دهد.
- به دلیل ceiling effect، خطر اووردوز محدود است.
- پس از تجویز مکرر، بوپره‌نورفین آثار ساژکتیو آگونیست‌های تزریقی μ (مانند هروئین و مورفین) را کاهش می‌دهد یا بلوک می‌کند.
- اگر مصرف مزمن بوپره‌نورفین به‌طور ناگهانی قطع شود، سندرم ترک حفیفی بروز می‌کند که شروع آن چند روزی به تأخیر می‌افتد.
- با دوزهای بالاتر (مثلاً ۱۶-۳۲mg SL، بیماران تا ۷۲-۴۸ ساعت دچار ترک نمی‌شوند و می‌توان فرکانس تجویز دارو را کاهش داد (همانند LAAM).
- حتماً باید LAAM را در دوزهای کمتر از هر روز داده شود، اما بوپره‌نورفین را می‌توان روزانه یا با دفعات کمتر تجویز کرد.
- با توجه به سقف اثر، کاربرد بوپره‌نورفین در افرادی که سطح بالایی از وابستگی فیزیکی دارند، محدود است. این افراد ممکن است به آگونیست‌های کامل (متادون یا LAAM) نیاز داشته باشند.
- عوارض بوپره‌نورفین مانند متادون است. مواردی از مرگ بر اثر سوء مصرف تزریقی بوپره‌نورفین همراه با بنزودیازپین‌ها (بیشتر فلونیترازپام) گزارش شده است. به‌علاوه احتمال سمیت کبدی هم مطرح است. ممکن است در افراد دچار آسیب زمینه‌ای کبد، این بیماری تشدید شود (با شواهد افزایش LFT). این حالت بیشتر در افرادی دیده می‌شود که قرص بوپره‌نورفین را حل و تزریق می‌کنند.

بوپره‌نورفین

- برای درمان ترک اپیوئیدها مؤثر و ایمن است.
- شکل تزریقی تنها برای درمان درد پذیرفته شده است.
- اگر درمان با این شکل دارو ارجح به نظر می‌رسد، این کار باید به صورت بستری انجام شود.
- معمولاً دوز شروع $0.3-0.6\text{mg}$ ، IM، است که به مدت ۱-۲ روز، ۲-۳ بار در روز تکرار می‌شود (a brief dose stabilization phase).
- بعد، طی ۳-۵ روز، دوز روزانه ۲۵-۳۰٪ کاهش می‌یابد.
- مدت اثر دارو زیاد است و بیمار معمولاً ۳-۵ روز ترک را تحمل می‌کند، در حالی که شواهد ترک اندک است و شکایت قابل توجهی از دیسترس وجود ندارد.

بوپره‌نورفین

- در شرایط سرپایی، دوز یک بار در روز داده می‌شود (برخلاف حالت بستری و درمان تزریقی که چند بار در روز است).
- چون بوپره‌نورفین یک آگونیست نسبی است، دوز اول ممکن است سبب علائم خفیف ترک شود (ترک تسریع شده). برای کاهش این احتمال توصیه می‌شود دوز اول زمانی به بیمار داده شود که در ترک خودبه‌خودی خفیفی است.
- ممکن است بیمار مستقیماً با محصول ترکیبی درمان شود. خطر ترک تسریع شده در مورد نالوکسون SL بسیار اندک است، چون با این راه تجویز bioavailability کمی دارد.
- دوز روز اول دست کم ۴mg است و ممکن است بیمار روی دوز روزانه ۸-۳۲mg stabilized شود.
- همانند ترک متادون، ترک طولانی‌مدت بوپره‌نورفین فرجام بهتری از ترک سریع‌تر دارد. چون قرص‌ها scored نیستند و به‌آسانی نمی‌شکنند، کمترین تغییر دوز ۲mg است.
- کاهش دوز ۲mg هر چند هفته است.

آگونیست‌های α -آدرنرژیک: کلونیدین

- می‌توان در بیمارانی که روی دوز کم اپیوئیدها هستند (مثلاً 40mg/d متادون خوراکی)، اپیوئید را ناگهان قطع و برای کاهش علائم ترک، کلونیدین تجویز کرد.
- کلونیدین خوراکی داده می‌شود و دوز شروع $0.1-0.3\text{mg}$ TDS یا QID است.
- در بیماران سرپایی، دوز کلی بیشتر از 1mg/d توصیه نمی‌شود، اما در بیماران بستری دوزهای بالاتر ($1/5-2/5\text{mg}$) هم داده می‌شود. دوز بر حسب هر بیمار تنظیم می‌شود.
- عوارض عمده هیپوتانسیون و sedation هستند.
- اگر بیمار روی متادون stabilized شده باشد و رابطه خوبی با درمانگر داشته باشد، درمان با کلونیدین مؤثرتر است.
- برخی مطالعات نشان داده‌اند که سم‌زدایی سرپایی با کلونیدین به اندازه سم‌زدایی با دوزهای کاهش‌یابنده متادون موفق است.
- اثربخشی کلونیدین برای سرکوب درد عضلانی، لتارژی، بی‌خوابی، بی‌قراری و craving پس از ترک کمتر است.
- شواهدی وجود ندارد که کلونیدین پس از تکمیل سم‌زدایی مانع relapse شود.
- کلونیدین سم‌زدایی بیمارانی که روی متادون هستند و stabilization بعدی آنها روی نالترکسون را تسهیل می‌کند.
- در صورت استفاده مناسب، ترکیب کلونیدین و نالترکسون دوره بستری برای سم‌زدایی را به زیر ۵ روز کاهش می‌دهد.

سندرم محرومیت از محرک‌ها

A. قطع (یا کاهش) مصرف طولانی مواد شبه آمفتامین، کوکائین یا سایر محرک‌ها

B. خلق دیسفوریک و دست کم ۳ مورد از موارد زیر در طول چند دقیقه تا چند روز از رخداد معیار A:

۱. خستگی

۲. رویاهای زنده و ناخوشایند

۳. بی‌خوابی یا پرخوابی (هیپرسومنیا)

۴. افزایش اشتها

۵. کندی سایکوموتور یا آرتیاسیون

C. علائم یا نشانه‌های معیار B سبب دیسترس قابل توجه بالین یا نقص در عملکرد اجتماعی، شغلی یا سایر حوزه‌های مهم می‌شود.

D. علائم و نشانه‌ها به سایر شرایط طبی منسوب نیست و با اختلال روانی دیگری، مانند مسمویت یا ترک سایر مواد، بهتر توجیه نمی‌شود.

سندرم محرومیت از محرک‌ها

- اختلالات ناشی از کوکائین جز با شرح حال دقیق دارویی قابل افتراق از اختلالات ناشی از آمفتامین و مواد مرتبط با آن نیست.
- احتمالاً شدت علائم ترک به شدت و مدت مصرف ماده بستگی دارد.
- برخی از این علائم (مانند خستگی و دیسفوری) ممکن است پس از یک دوره نسبتاً کوتاه binge یا runs برای تنها چند روز ایجاد شوند.
- برخی جنبه‌های خفیف‌تر crash پس از ۲۴ ساعت از مصرف هم دیده شده است.
- در طول مرحله سندرم ترک آمفتامین ممکن است افسردگی شدیدی بروز کند که معمولاً بدون درمان خاصی، با طبیعی شدن خواب، برطرف می‌شود.
- کوتاه شدن زمان تا اولین خواب REM و rebound واضح در total REM sleep هم گزارش شده است.
- ممکن است چند هفته طول بکشد تا این تغییرات به سطح طبیعی برگردند.
- مراحل دیررس ترک آمفتامین شناخته نشده، اما آسیب‌پذیری در مقابل محرک‌های مرتبط و craving وجود دارد.