

التدبير العلاجي للآثار الانسحابية للامتناع عن الكحول وأمور أخرى

متعلقة بالامتناع عن مواد أخرى

Management of Alcohol Withdrawal and Other Selected Substance Withdrawal Issues

فيليب أ. بيالر وأنثوني س. ميلر

السؤال الاستشاري النمطي

"هذا المريض له سابقة في إساءة استعمال المواد، من فضلك، قيّم حالته، وساعدنا على التدبير العلاجي لإزالة سمية هذه المواد".

التشخيص التفريقي: الامتناع عن الكحول/المهدئات/المنومات مقابل الأفيون (opioid)، مقابل الامتناع عن عقاقير أخرى أو لا يوجد امتناع.

الامتناع عن الكحول

خلفية

ينتشر تعاطي الكحول بشكل كبير جداً في الولايات المتحدة، كما تنتشر الاضطرابات المصاحبة لتعاطي الكحول، وخصوصاً إساءة استعماله (abuse)، والاعتمادية عليه (dependence)، فحوالي ٢٠٪ إلى ٢٥٪ من المرضى الذين نُوموا بالمستشفيات، يعانون من اضطراب تعاطي كحول دفين (1). ويشعر العاملون في الرعاية الصحية غالباً بعدم الارتياح في مناقشة هذه المشكلة، عندما ينكشف أمرها في أثناء عملية إدخال المريض للمستشفى. وتحتفظ بعض المستشفيات باستمارات مطبوعة سلفاً بشأن علاج إزالة الكحول. وبشكل أوتوماتيكي، يتم وضع المرضى الذين يُعتقد في إساءتهم لاستعمال الكحول تحت هذه الأنظمة العلاجية. وسيؤول حال معظم هؤلاء المرضى إلى أحسن حال؛ ربما لأنهم لم يكونوا ليمروا بأعراض الامتناع، حتى بدون تدخلات علاجية.

والأكثر صعوبة من ذلك، المرضى الذين لم يتم فحصهم من الأساس بشكل كافٍ، لمعرفة إذا ما كان لديهم مشكلة كحولية، وكذلك المرضى الذين بدأت علامات الامتناع عن الكحول في الظهور عليهم، وأيضاً المرضى الذين لم يتم تأمين علاجهم بشكل كافٍ بواسطة استمارات إزالة السمية المطبوعة سلفاً.

ويُقدَّر عدد من يشربون الكحول من سكان الولايات المتحدة بحوالي ٥١٪، وحوالي ٧٪ يشربون الكحول بشراهة (heavy drinkers) (2). لكن حسب معايير الدليل الإحصائي والتشخيصي للأمراض النفسية - النسخة الرابعة (DSM-IV)، فلا يعد كل هؤلاء مسيئين لاستعمال للكحول (3). وللوفاء بمعايير تشخيص إساءة استعمال الكحول، يجب أن يظهر بوضوح أن المريض فشل في الوفاء بالتزاماته، مثل واجبات العمل، أو تكرار تعاطي الكحول في مواقف خطيرة، مثل القيادة، أو تعاطي الكحول بالرغم من العواقب القانونية، مثل القبض عليه وهو يقود السيارة في حالة سكر، أو تعاطي الكحول بالرغم من المشاكل البين شخصية والاجتماعية. ويتطلب تشخيص الاعتماد على الكحول وجود ثلاثة عناصر من الآتي: وجود التحمل، وأعراض الامتناع، وشرب كمية أكثر مما نواه مسبقاً، ووجود مجهودات فاشلة لتقليل التعاطي، والوقت الزائد الذي يتم قضاءه في الحصول على الكحول وتعاطيه، والتخلي عن ممارسة الأنشطة المهمة، والاستمرار في الشرب، رغم المشاكل المرضية الجسيمة، مثل تشمُّع الكبد. ويمكن النظر لاضطراب الاعتماد على الكحول على أنه تكتُّل من الأعراض المعرفية، والسلوكية، والفيزيولوجية التي تشير إلى استمرار الشخص في تعاطي الكحول، رغم العواقب الطبية، والاجتماعية، والقانونية.

ويتم امتصاص الكحول بسرعة من الاثني عشر (duodenum)، وتعتمد ذروة تركيز الكحول في الدم (BAC) على معدل الشرب، وكمية الكحول في المشروب الكحولي المُستهلك، وكمية الطعام الموجود في المعدة ونوعه، ومعدل تفرغ المعدة، والاستقلاب. وبالنسبة للأفراد بدون تحمل كحولي، فإن تركيز الكحول في الدم (BAC) البالغ لـ ١٠٠ إلى ٢٠٠ ملجم/ل، يؤدي إلى خلل واضح في الوظائف الحركية. وإذا وصل تركيز الكحول في الدم من ٢٠٠ إلى ٤٠٠ ملجم/ل، فإن ذلك يؤدي إلى الذهول (stupor) والغيوبة. ويتم استقلاب الكحول بواسطة إنزيم نازعة هيدوجين الكحول (alcohol dehydrogenase)، ثم بواسطة نازعة هيدوجين الألدهيد (aldehyde dehydrogenase)، وذلك بمعدل سرعة ثابت يبلغ ١٠٠ مجم/كج/ساعة. ويعدُّ الكحول ناهضاً (agonist) لمستقبلات حمض الغامّا أمينوبوتيريك (GABA gamma) (aminobutyric acid)، ومناهضاً (antagonist) لمستقبلات إن ميثيل دي أسبارتات (N-methyle-D- aspartate) (NMDA). وتشمل المضاعفات الطبية للتعاطي الطويل للكحول: التهاب المعدة، والقرحة الهضمية، وتشمُّع الكبد، والفشل الكبدي، وفقر الدم، والاعتلال العصبي المحيطي (الطرفي)، وسوء التغذية، واعتلال عضلة القلب، والحرف، ومتلازمة فيرنكي وكورساكوف (Wernicke's Korsakoff syndrome) (4).

وقد تبدأ أعراض الامتناع عن الكحول بعد ٦ إلى ٢٤ ساعة من آخر شراب، وقد تصل ذروتها خلال ٢٤ إلى ٤٨ ساعة. وتشمل العلامات المبكرة للامتناع: زيادة سرعة القلب، وضغط الدم، والرعاش، والرعدة، والتعرق الغزير، والقلق، والأرق، والغثيان والقيء، وأحياناً الحمى الخفيفة. وقد تكون أعراض الامتناع خفيفة، وربما تنقشع دون الحاجة لعلاج إضافي لبعض هؤلاء المرضى. بينما لدى مرضى آخرين، قد تسوء الأعراض، إذا لم يتم علاجها، وقد تتطور إلى حالة تسمى بالهذيان الارتعاشي (delirium tremens) (DTs)، والتي عادة ما تبدأ بعد ٤٨ - ٧٢ ساعة من آخر شراب. ويظهر الهذيان الارتعاشي على شكل عدم الاستقرار المستقلبي (autonomic instability)، والهلاوس، والتخليط، والسلوك الهائج المتناوب مع النوم، وأحياناً نوبات صرعية. وهذه حالة طبية ونفسية طارئة، وسيتم تناولها بتوسع في قسم التدبير العلاجي.

الإجراءات التشخيصية

يجب أن يبدأ تقييم الامتناع عن الكحول بالحصول على تاريخ كامل لتعاطي الكحول. ويشمل هذا تاريخ أول تعاطي للكحول، ونوع التعاطي (هل هذا الشخص شارب نهم (binge drinker)؟)، وكمية الكحول المستخدم ونوعه (كن محددًا ودقيقًا بقدر استطاعتك - عُلِب البيرة تأتي بأحجام مختلفة)، والأهم السؤال عن وقت آخر تعاطي للكحول. ويشمل استعراض مشاكل تعاطي الكحول، السؤال عن أعراض الجهاز الهضمي، والأعراض العصبية والقلبية والنفسية. ومن المهم السؤال عن العلاج السابق للاعتماد على الكحول، وخاصة للنوبات الصرعية، والهذيان الارتعاشي. وتشمل التحاليل المختبرية المفيدة في مثل هذه الحالات، تركيز الكحول في الدم (BAC) (تتفق النتيجة السلبية مع كون آخر شراب قبل ما يزيد عن ٢٤ ساعة)، وسموميات البول، واختبارات وظائف الكبد، بما فيها إنزيم غاما - غلوتاميل ترانسفيريز (gamma-glutamyltransferase) (GGT)، والذي تتسق زيادة مستوياته مع التعاطي الطويل للكحول، ومناسب الكريات الحمراء، وخصوصاً الحجم الكريوي الوسطي (mean corpuscular volume) (MCV)، والذي قد يرتفع لدى الأشخاص ذوي الاعتمادية على الكحول (5). وقد تفيد المعلومات الرادقة (collateral) من المصادر الأخرى فيما لو توفرت. ورغم أن أفراد عائلة المريض أو أصدقاءه، ربما يعطون صورة مضبوطة للحجم الحقيقي لشرب بعض المرضى، إلا أن هناك من المرضى من يكون ماهرًا جدًا في إخفاء مدى تعاطيه للكحول.

ويستخدم استبيان (CAGE) - وهي كلمة أوائلية من أسئلة الاستبيان الأربعة - (6)؛ للتحري عن وجود

مشاكل كحولية، وهي:

هل سبق لك في أي وقت أن:

- ١- شعرت بأنه يتعين عليك تقليل الشرب؟
- ٢- شعرت بالضيق عندما تم انتقادك حول الشرب؟
- ٣- شعرت بالذنب بسبب الشرب؟
- ٤- شربت الكحول فور استيقاظك في الصباح لتثيت أعصابك؟

إن الإجابة الإيجابية لواحد أو اثنين من هذه الأسئلة، ينبغي أن ينبّه الطبيب لاحتمالية وجود مشاكل متعلقة بالكحول. أما الإجابة بنعم على ثلاثة من هذه الأسئلة، فيشير بقوة لتشخيص محتمل لإساءة استعمال أو الاعتمادية على الكحول. والإجابة بنعم على الأسئلة الأربعة يعدُّ واصماً (pathognomonic) لوجود الاعتماد على الكحول. وهناك أداة تحرُّ أخرى تسمى تفتيش C (Audit C)، وهي مفيدة في التعرف إلى المريض المعرض لخطر الإصابة بمتلازمة الامتناع عن الكحول (7).

وإذا قرَّر المريض الامتناع عن الكحول، فإن المعيار الشائع استخدامه لمراقبة شدة أعراض الامتناع، يتمثَّل في تقييم المعهد الإكلينيكي المنقح للامتناع عن الكحول (The Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol, revised) (CIWA-Ar) (8)، وهو متاح للجميع بوضعه ملكية عامة (9).

ويتكوَّن هذا التقييم من ١٠ حقول يتم تقييمها، وهي: الغثيان/ القيء، والرعاش، والعرق اللاتياحي، والقلق، والهياج، واضطرابات اللمس، والاضطرابات السمعية، والاضطرابات البصرية، والصداع / الشعور بملء الرأس fullness in head، والتوجه/تغيم الوعي. وبالرغم من عدم ذكر العلامات الحياتية في هذا المعيار، إلا أنه يجب تتبعها. وينبغي أن يُعدَّ الارتفاع المستمر لضغط الدم والنبض علامات على متلازمة الامتناع عن الكحول، إلى أن يثبت العكس.

اتخاذ القرار الإكلينيكي والعلاج

تشير الدلائل الإرشادية للممارسة المبينة على البراهين للجمعية الأمريكية لطب الإدمان بعبارات لا تقبل الشك، إلى أن البنزوديازيبينات هي العلاج المفضل (treatment of choice) لمتلازمة الامتناع عن الكحول (10). وبسبب مخاوف تتعلق بسميته، فإنه ينبغي تجنُّب استعمال الكحول الإيثيلي سواء كان بالفم أو بالوريد كعلاج لهذه المتلازمة. وينبغي على وجه العموم، اختيار عقاقير ذات عمر نصفي طويل للإزالة؛ لأنها ربما أكفأ في الوقاية من النوبات الصرعية، وقد تُساهم في سلاسة الامتناع عن الكحول وقلّة أعراضه. وبالمقابل، فإن البنزوديازيبينات ذات

العمر النصفى القصير للإزالة، قد تؤدي لتهدئة مفرطة بدرجة أقل، ولذا فقد تكون أكثر أماناً لدى المسنين أو المصابين بأمراض كبدية وخيمة.

ويُفضَّل استخدام طريقة المعالجة المُستثارة بالأعراض (symptom-triggered)؛ لعلاج متلازمة الامتناع عن الكحول، وذلك باستعمال مقاييس التقييم، مثل (CIWA-Ar). فلو كان مجموع النقاط المحرزة أقل من ١٠، فيشير هذا للحاجة إلى استمرار مراقبة المريض. وإذا كان المجموع من ١٠ إلى ١٥، فإنه يعني وجود أعراض امتناع خفيفة، أما ١٦-٢٠ فيعني وجود أعراض امتناع متوسطة، وأكثر من ٢٠، يعني أعراض امتناع شديدة. ويوضح الجدول رقم (٢١،١) الأدوية التي تُعطى للمرضى حسب مجموع نقاط مقياس CIWA-Ar. وبعد تحديد جرعات الـ ٢٤ ساعة، يمكن تصميم جدول إزالة السمية بالإنقاص التدريجي للجرعة الإجمالية بمعدل ٢٠٪ يومياً. وبشكل فوري، ينبغي أن يتناول كل مرضى متلازمة الامتناع عن الكحول فيتامين الثيامين ١٠٠ مجم بالعضل/بالوريد لمدة ثلاثة أيام؛ للوقاية من متلازمة فيرنيكه-كورسكوف، بالإضافة لتناول الفولات (folate) ١ مجم يومياً.

الجدول رقم (٢١،١). المعالجة المُستثارة بالأعراض باستعمال مقياس CIWA-Ar.

<ul style="list-style-type: none"> • مداواة كل ساعة لمجموع النقاط ≤ 10. • كلوروديازيبوكسايد (chlordiazepoxide) ٥٠ - ١٠٠ مجم. • ديازيبام ١٠ - ٢٠ مجم. • لورازيبام ٢ - ٤ مجم. • حدد الجرعة الإجمالية للـ ٢٤ ساعة. • اخفض الجرعة تدريجياً بمعدل ٢٠٪ يومياً.
--

مفاتيح الرموز:

CIWA-Ar= The Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol, revised

تقييم المعهد الإكلينيكي المنقح للامتناع عن الكحول

وبالرغم من أن المعالجة المُستثارة بالأعراض، قد تقلل كمية الدواء المستعمل، إلا أنها تتطلب أيضاً أن يكون العاملون الذين يتابعون مقياس CIWA-Ar مدربين بدرجة كافية، وأن يراجع الفريق الطبي للمريض بشكل فعلي الدواء المُعطى، ويصف جدولاً لإزالة السمية، بدلاً من الاستمرار فقط في رصد CIWA.Ar لعدة أيام بدون تدخل فعال. وفي كثير من الأوضاع، يُعدُّ استخدام النظام العلاجي المجدول بشكل ثابت (fixed-schedule regimen)، كما هو مبين في الجدول رقم (٢١،٢)، ممارسة أكثر عملية مقارنة بالمعالجة المُستثارة بالأعراض. وقد ينجح هذا النظام العلاجي في معظم المرضى، بالرغم من أن العديد منهم قد لا يحتاج علاجاً للامتناع من الأساس. وقد لا يكون

النظام العلاجي المجدول بشكل ثابت كافيًا للمرضى الذين يعانون من متلازمة امتناع شديدة الوطأة. إضافة إلى ذلك، فقد يكون لدى المرضى ذوي المضاعفات الطيبة، والذين يعانون من الهذيان أسبابًا عديدة للأعراض التي يعانون منها؛ ولذا يجب تقييم حالاتهم بشكل شامل وعلاجها بدقة. وبالرغم من أن البنزوديازيبينات تبقى العلاج المفضل، إلا أن هناك بعض البراهين العلمية التي تدعم استعمال مضادات الاختلاج، مثل الكاربامازيبين أو الفالبروات؛ لمعالجة الامتناع عن الكحول(11).

المجدول رقم (٢، ٢١). النظام العلاجي المجدول بشكل ثابت للامتناع عن الكحول.

- كلوروديازيبوكسايد ٥٠ مجم كل ٦ ساعات ولأربع جرعات، ثم ٢٥ مجم كل ٦ ساعات، ولثمانى جرعات.
- ديازيبام ١٠ مجم كل ٦ ساعات ولأربع جرعات، ثم ٥ مجم كل ٦ ساعات ولثمانى جرعات.
- لورازيبام ٢ مجم كل ٦ ساعات ولأربع جرعات، ثم ١ مجم كل ٦ ساعات ولثمانى جرعات.
- راقب العلامات الحياتية والأعراض الأخرى، وأعط جرعات إضافية عند الحاجة.
- استمر بخفض الجرعة تدريجيًا على مدى اليوم أو اليومين التاليين.

الامتناع عن المهدئات/المنومات

يتم التدبير العلاجي للامتناع عن المهدئات/المنومات (البنزوديازيبينات، الباربيتورات (barbiturate)، والأدوية ذات الصلة) بمبادئ علاج الامتناع عن الكحول نفسها، ويتوقف بدء ظهور أعراض الامتناع على العمر النصفى لإزالة العقار المستعمل. ويشيع إساءة استعمال الحبوب المهدئة/المنومة في سياق الاعتماد المتعدد المواد (poly-substance dependence)؛ مما يستلزم إجراء تقييم أكثر شمولًا، ورصد الأنماط المتعددة لأعراض الامتناع. ولأن الامتناع عن الكحول والمهدئات/المنومات، قد يكون مهددًا للحياة في الحالات الشديدة؛ فينبغي أن يحظى علاجها بالأولوية.

الامتناع عن الأفيون (Opioid withdrawal)

الخلفية

قد يتم استدعاء الاستشاري؛ للمساعدة على التدبير العلاجي لمتلازمة الامتناع عن الأفيون، المرتبط بالاستعمال غير المشروع، أو مشاكل المسكنات بالوصفة، أو المعالجة المستمرة الناهضة للأفيون (opioid agonist therapy) (OAT) لعلاج الإدمان. وتشمل العقاقير الأفيونية المفعول: الأفيونيات (opiates) المفروزة من نبات الخشخاش وتشمل (الكودين (codeine)، والمورفين)؛ والأفيونيات شبه المركبة، مثل (الهيروين، والهيدروكودون

(hydrocodone)، والأوكسيكودون (oxycodone)، والبوبرينورفين (buprenorphine)؛ والعقاقير غير الأفيونية التي تعمل على المستقبلات نفسها، مثل (الفنتانيل (fentanyl)، والميثادون، والبروبوكسيفين (propoxyphene)، والترامادول (tramadol)). وتتواسط مستقبلات مو الأفيونية (mu-opiate) في الجهاز العصبي المركزي لخصائص تسكين الألم للأفيونات، بالإضافة للنشوة، وتعزيز الرغبة في استعمال العقار. وينشأ التحمل والاعتماد الجسدي عند الاستعمال العلاجي المستمر، أو إساءة استعمال المواد الأفيونية. ويدفع حصول أعراض الامتناع عند وقف الاستعمال لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة إدمان الأفيون (وتسمى حسب النسخة الرابعة للدليل التشخيصي (DSM-IV) "الاعتماد على الأفيون")، وكذلك لدى المتعالجين بالأفيون؛ إلى الاستمرار في تعاطي الأفيونات.

وبالرغم من أن الامتناع عن المواد الأفيونية، نادراً ما يُشكّل خطورة على البالغين الأصحاء، لكنه يظل مزعجاً جداً، وليس بالضرورة حدوثه في ظل توفر علاجات آمنة وفعالة. وتشمل خيارات العلاج ثلاثة مناهج أساسية: إزالة السمية بمساعدة الأفيونات (opioid-assisted detoxification)، وإزالة السمية مع معالجة الأعراض (symptomatic detoxification)، والاستعمال المداوم للمعالجة الناهضة للأفيون (OAT). وفي حالات إدمان الأفيون، فإن ٨٠٪ أو أكثر ينتكسون بعد إزالة السمية (13، 12). ويعدُّ العلاج بالمعالجة الناهضة للأفيون باستعمال الميثادون علاجاً فعالاً جداً في القضاء على تعاطي الأفيون غير المشروع، والحد من الأمراض المصاحبة، والوفيات، والإجرام، والانتطاع عن العلاج (14، 13). وقد أظهر البوبرينورفين فوائد مماثلة (13).

وتفرض القوانين الفيدرالية في الولايات المتحدة قيوداً على استعمال عقاقير الأفيونات في علاج الإدمان وتخصرها في ثلاثة سيناريوهات:

- ١- يمكن علاج المريض النوم في المستشفى بسبب مشكلة طبية مختلفة باستعمال أي مادة أفيونية، وذلك لمنع أعراض الامتناع التي يمكن أن تؤدي إلى تعقيد المشكلة الطبية الأساسية (15).
- ٢- برامج العلاج الأفيونية (OTPs) المعتمدة فيدرالياً، يمكن أن تصف الميثادون أو البوبرينورفين لإزالة السموم، أو كعلاج المداومة (maintenance)، وذلك يعد جزءاً من برنامج علاجي شامل.
- ٣- قد يحصل الأطباء المؤهلون على وثيقة تنازل لوصف البوبرينورفين لإزالة السموم أو المداومة (17).

الإجراءات التشخيصية

تبدأ أعراض الامتناع بعد ساعات من إيقاف العقاقير الأفيونية قصيرة المفعول، مثل (الهيروين أو المورفين)، بينما تبدأ بعد بضعة أيام من إيقاف الميثادون، والذي يُعدُّ طويلاً في مفعوله. وتنخفض أعراض الامتناع الحادة خلال أيام، ولكن قد تدوم الأعراض تحت الحادة، مثل الحنين للعقار، وسرعة التهيج، والتلملل، واضطراب النوم، وزيادة التحسس للألم، لعدة شهور (18، 13). ويورد الجدول رقم (٢١،٣) قوائم بعلامات

المتلازمة الحادة للامتناع عن الأفيون وأعراضها. تشير بعض المصطلحات الزاهية للملامح مختلفة من الامتناع: الركل "kicking" لـ (التشنج العضلي)، والإيقاف المفاجئ "cold turkey" لـ (القشعريرة)، والجونسينج "jonesing" (وصفت بشكل رائع بواسطة (John Jones) في عام ١٧٠١ (19).

الجدول رقم (٣، ٢١). علامات المتلازمة الحادة للامتناع عن الأفيون وأعراضها.

النبض المرتفع	التشنجات العضلية	المعص (cramping) البطني
ارتفاع ضغط الدم	الألم العضلي	الإسهال
توسع الحدقة	ألم المفصل	القيء
الدمعان	التعرق	القلق
الثر الأنفي	النفضات	سرعة التهيج
التثاؤب	انتصاب الشعر	الأرق

اتخاذ القرار الإكلينيكي والعلاج

المعالجة الناهضة للأفيون للمرضى المنومين في المستشفيات

إن التدبير العلاجي للأدوية الأفيونية التي يتناولها المرضى المنومين في المستشفيات، الذين كانوا يتلقون مسبقاً المعالجة الناهضة للأفيون (OAT)؛ يمكن أن تكون واضحة وبسيطة، ولكن قد تظهر أحياناً بعض العقبات. فقد يخشى بعض المرضى من إفشاء نياً استخدامهم للمعالجة الناهضة للأفيون، وقد يعتقد بعض الأطباء أن باستطاعته إيقاف المعالجة الناهضة للأفيون بشكل اختياري، أو أن جرعة المداومة على المواد الأفيونية، يمكن أن توفر تسكيناً كافياً للحالات أو الإجراءات الطبية المؤلمة. وفي الواقع، لا بد من استمرار المعالجة الناهضة للأفيون؛ لتجنب مفاومة الأزمة الطبية المعقدة عند حصول متلازمة الامتناع عن الأفيون. ويتطلب مرضى المعالجة الناهضة للأفيون عادة جرعات مسكنة أعلى من غيرهم، وذلك بسبب حصول التحمل.

إن الاتصال المبكر بين فريق العمل للمرضى المنومين والطبيب الواصف للمعالجة الناهضة للأفيون أمر حاسم ومهم، لتحديد الجرعة المعتادة، ومتى تم إعطاؤها للمريض آخر مرة، والمعلومات الطبية والاجتماعية الأخرى ذات الصلة. ويجب وصف جرعة المداومة المعتادة من الميثادون أو البوبرينورفين في أثناء تنويم المرضى في المستشفيات. وإذا كان المريض غير مسموح له بإدخال أي شيء عبر الفم (NPO)، فيمكن أن يُعطى الميثادون بالعضل بنصف الجرعة الفموية المعتادة، مقسمة على مرتين يومياً. أما البوبرينورفين، فيعطى تحت اللسان لمريض NPO، إذا كان باستطاعته طرد البواقى. ويتوفر البوبرينورفين على شكل حقن عضلية، لكن لم يتم التأكد جيداً من الجرعة المكافئة (20).

وينبغي معالجة المرضى المداومين على الميثادون المصابين بحالات طيبة أو جراحية مؤلمة حادة، بأفيونات قصيرة المفعول، مثل (المورفين، والأوكسيكودون)، كما هو الحال بالنسبة للمرضى الآخرين المصابين بالحالات نفسها، مع إدراك أنهم يحتاجون لجرعات أكبر. وإذا احتاج المريض لمسكنات الألم عقب خروجه من المستشفى، فينبغي حينها التشاور مع الطبيب الواصف للمعالجة الناهضة للأفيون حول التدبير العلاجي للأفيونات بعد الخروج من المستشفى.

وقد يكون تسكين الألم لدى المرضى المداومين على البوبرينورفين أكثر تعقيداً. فالبوبرينورفين يعمل ناهضاً جزئياً لمستقبلات الأفيون، وله ألفة عالية جداً مع المستقبلات؛ فلذا فإنه يعوق بفاعلية آثار المواد الأفيونية الأخرى. وفي حالة الألم المتوسط الشدة، يمكن تسكين الألم أحياناً بتناول البوبرينورفين بشكل أكثر تكراراً (كل ٤ - ٦ ساعات)، وزيادة المجموع اليومي للجرعات إلى حد أقصى ٣٢ مجم/يوم. وفي حالة الألم الشديد، قد يكون من الضروري التحويل المؤقت من البوبرينورفين إلى الميثادون (عادة ٣٠ إلى ٤٠ مجم/يوم)، واستعمال أدوية أفيونية قصيرة المفعول، مثل (المورفين، والأوكسيكودون)؛ لتسكين الألم (20). وفي الحالة الأخيرة، ينبغي الاشتراك في التخطيط الدقيق مع واصل المعالجة الناهضة للأفيون؛ لأن رعاية المريض في مرحلة ما بعد الخروج من المستشفى، قد تتعقد بسبب صعوبة الحصول على المعالجة الناهضة للأفيون باستخدام جرعات المداومة لدواء الميثادون. ولتجنب التعجيل بحصول متلازمة الامتناع الحادة من الميثادون، فإنه من الأفضل إيقاف الميثادون ريثما تنبثق أعراض خفيفة للامتناع ثم يُستأنف البوبرينورفين. وقد يعود الألم خلال الفترة الانتقالية، وقد تكون هناك حاجة إلى استعمال أدوية أفيونية قصيرة المفعول، باعتبارها جسراً في أثناء المرحلة الانتقالية.

إزالة السمية بمساعدة الأفيون داخل المستشفى

إن المرضى المنومين في المستشفيات، والذين هم مدمنون للمواد الأفيونية بشكل نشط، ولكنهم ليسوا تحت المعالجة الناهضة للأفيون، أو لا يرغبون فيها، أو لا يمكنهم الوصول إليها؛ غالباً ما يحتاجون لعلاج متلازمة الامتناع عن الأفيون؛ لتجنب حصول المضاعفات الطبية. وقد تفاقمت متلازمة الامتناع عن الأفيون الحادة من المشاكل الطبية، وذلك عن طريق زيادة ضغط الدم والنبض، عبر فقد السوائل من القيء أو الإسهال، أو بعرقلة الامتناع لتناول العلاج.

إن أكثر الطرائق فاعلية للسيطرة السريعة على متلازمة الامتناع عن الأفيون، تكون باستعمال الأدوية الأفيونية المفعول. وغالباً ما يتم اختيار الميثادون؛ لأن طول عمره النصفي يسمح بجرعات أقل تكراراً، وأعراض امتناع أقل بين الجرعات. ويتم إعطاء الميثادون بجرعات صغيرة ومتكررة حسب أعراض الامتناع، مع المعايرة الفعالة

للسيطرة على أعراض الامتناع في غضون يوم أو يومين ، مع تجنب الإفراط في التهدئة. وتبدأ جرعة كل يوم بإعطاء المريض المجموع الكلي لجرعات اليوم السابق ، تُعطى للمريض بوصفها جرعة صباحية وحيدة ، وقد يُعطى جرعات إضافية عند الحاجة ؛ حتى يتم تسكين أعراض الامتناع.

ويمكن استخدام البوبرينورفين بديلاً للميثادون. وباعتباره ناهضاً جزئياً ، فإن تأثير البوبرينورفين ذا الحد المسقوف (ceiling effect) ، يُقيّد حجم منفعته للأفراد ذوي التحمل العالي للأفيون. وفي حالة تعجيل البوبرينورفين لأعراض الامتناع السيئة ، أو فشل البوبرينورفين في تسكين أعراض الامتناع باستعمال جرعة ١٦ مجم/يوم ؛ ففي هاتين الحالتين ، ينبغي تبديل (switch) البوبرينورفين بالميثادون. ويفيد استخدام مقياس ذي مصدوقية لتقدير الامتناع ، مثل المقياس الإكلينيكي للامتناع عن الأفيونات (COWS) (the Clinical Opiate Withdrawal Scale) ، في اكتشاف حالات الامتناع المُعجلة ، وفي التحقق من فعالية العلاج (21). ومقياس COWS ملكية عامة ، ومتاح في الإنترنت (22).

وبعد تسكين أعراض الامتناع ، فإنه يُلجأ عادة لخفض الجرعات تدريجياً ، ما لم يُخطط للانتقال للمعالجة المداومة بالمعالجة الناهضة للأفيون. وإذا لم يكن لدى المريض نية للإقلاع عن التعاطي غير الشرعي ، فيجوز قانوناً إبقاء المريض على الأفيون حال تنويمه في المستشفى. وعموماً ، يتجنب الأطباء هذا المنهج ، والذي يمكن النظر إليه باعتباره تسهلاً للإدمان ، لكنه يستحق الأخذ في الاعتبار في حالات مختارة.

ويندر أن يتم إنجاز خفض جرعات المواد الأفيونية تدريجياً بدرجة تمنع من تكرار أعراض الامتناع في أقل من ١٠ أيام. ومن المنطقي أن نبدأ إنقاص الجرعة اليومية بنسبة ١٠٪ يومياً حسب المقدرة على التحمل. وغالباً ما تكون إقامة المستشفى قصيرة جداً لإكمال هذا الانقاص التدريجي ؛ لكن المرضى لا يستطيعون غالباً الوصول إلى برامج معالجة إدمان الأفيونات (OTPs) (opioid treatment programs) ، أو واصف مؤهل للبوبرينورفين لمواصلة الإنقاص لما بعد التخريج من المستشفى. وتشمل البدائل : تسريع معدل الإنقاص ، أو التبديل إلى علاج غير أفيوني للامتناع ، أو وقف العلاج على عجل عند التخريج من المستشفى ، أو إطالة مدة التنويم في المستشفى. ومن الخيارات الأخرى - وصف طريقة إنقاص البوبرينورفين تدريجياً ؛ لكي يتم إكمالها بعد التخريج من المستشفى - وهذه الطريقة متاحة فقط للأطباء الذين يملكون وثيقة تنازل بهذا الخصوص (waivered physicians) (17). انظر إلى الجدول رقم (٢١.٤) ، لترى عينة لبعض أنظمة إزالة السمية.

الجدول رقم (٤، ٢١). عينات لبروتوكولات معالجة الامتناع عن الأفيون.

الميثادون	البوبرينورفين	الكلونيدين (clonidine)
اليوم الأول	٤-٦ مجم تحت اللسان كل ٤-٦ ساعات، وبحد أقصى ١٦ مجم.	٠.١-٠.٢ مجم بالفم كل ٤-٦ ساعات حسب الحاجة، وبحد أقصى ١.٢ مجم.
اليوم الثاني	مجموع جرعة اليوم الأول تُعطى جرعة صباحية وحيدة، مع ٥-١٠ مجم بالفم كل ٤-٦ ساعات حسب الحاجة.	٠.١-٠.٢ مجم بالفم كل ٤-٦ ساعات حسب الحاجة، وبحد أقصى ١.٢ مجم.
الأيام التالية حتى استقرار حالة المريض	مجموع جرعة اليوم السابق تُعطى جرعة صباحية وحيدة، مع ٥-١٠ مجم بالفم كل ٤-٦ ساعات حسب الحاجة.	مجموع جرعات اليوم الثاني تُقسم لثلاث جرعات متساوية.
أيام الإنقاص	جرعة واحدة مرة في اليوم، مع إنقاصها بـ ١٠٪ كل يوم.	إعطاء الجرعات ثلاث مرات يوميًا، مع إنقاص مجموع الجرعات اليومية بمعدل ٠.٢ مجم كل يوم.

التأثيرات الدوائية للميثادون والبوبرينورفين

- هناك عدد من التفاعلات المهمة التي نحتاج لوضعها في الاعتبار، فيما يتعلق بالميثادون والبوبرينورفين:
- ١- جميع المواد الأفيونية تسبب خمود الجهاز التنفسي، والذي يمكن أن يتفاقم بسبب البنزوديازيبينات، والكحول، والأفيونات الأخرى.
 - ٢- يتم استقلاب كل من الميثادون والبوبرينورفين على الأغلب بواسطة أيزوزيمات السيتوكروم 3A4 (CYP3A4). ويتم تضخيم آثار هذين الدوائين بواسطة مثبطات CYP3A4، مثل (الإريثرومايسين (erythromycin)، والفلوكونازول (fluconazole)، والفلو فوكسامين)؛ ويضعف تأثيرهما بسبب محرضات CYP3A4، مثل (الكاربامازيبين، والفينيتوين، والريفامبين (rifampin)).
 - ٣- يمكن أن يتسبب الميثادون في تأخير عودة الاستقطاب (تطويل فترة QT) (16)، ولذا فإن إجراء EKG مُسوغ، عندما يُستعمل الميثادون مع أدوية أخرى، أو في ظروف يمكن أن تتسبب في تأخير عودة

- الاستقطاب، مثل (استعمال العديد من مضادات اضطراب النوم، ومضادات الاكتئاب، والأدوية المضادة للذهان، ونقص بوتاسيوم الدم، ونقص ماغنيسيوم الدم).
- ٤- يعوق البوبرينورفين أو يضعف من آثار الأفيونات الأخرى، بما فيها الميثادون؛ ولذا ينبغي عدم استعمال البوبرينورفين جنباً إلى جنب مع أي أفيون آخر.
- ٥- تضعف آثار الميثادون باستعمال نواهض الأفيونيات الجزئية أو المختلطة، مثل (البوبرينورفين، والبيوتورفانول (butorphanol)، والنالبوفين (nalbuphine)، والبنزازوسين (pentazocine)). وإذا كانت هناك حاجة لاستعمال المسكنات الأفيونية لدى مرضى الميثادون، فينبغي استعمال نواهض كاملة.

إزالة السمية بمعالجة الأعراض

أحياناً قد لا يكون مرغوباً في علاج الامتناع باستعمال المواد الأفيونية؛ بسبب قضايا قانونية وطبية، أو تفضيل المريض. ويمكن أن تُحسّن المواد غير الأفيونية من أعراض الامتناع، لكنها غالباً لا تقضي عليها. وأكثر العلاجات التي تم دراستها، تعدّ نواهض ألفا ٢ الأدرينية، وهي الكلونيدين، واللوفاكسيدين (lofexidine) (23، 24). ويمكن إعطاء الكلونيدين بمعدل ٠.١ إلى ٠.٢ مجم بالفم كل ٤ ساعات، حسب الحاجة لأعراض الامتناع عن الأفيون، إلى أن يتوقف تحقيق المزيد من تسكين أعراض الامتناع، أو أن يبلغ المريض أعلى جرعة يمكن أن يتحملها (حتى الوصول لجرعة أقصاها ١.٢ مجم/يوم). ويتم خفض الجرعة تدريجياً، حتى إيقافها خلال مدة تتراوح من ٣-٥ أيام. انظر الجدول رقم (٢١،٤)، ففيه عينات لبعض أنظمة معالجة متلازمة الامتناع عن الأفيون. ويعد انخفاض ضغط الدم، وخصوصاً الانتصابي، هو أكثر الآثار الجانبية المقيدة لاستعمال الكلونيدين؛ ولذا ينبغي المراقبة اللصيقة للعلامات الحياتية عند بدء الاستعمال، مع حذف بعض الجرعات في حالة انخفاض ضغط الدم (ضغط الدم الانقباضي أقل من ٩٠ مل زئبق)، أو بطء القلب (النبض أقل من ٦٠ نبضة في الدقيقة)، أو التهذئة. أما اللوفيكسيدين، فيسبب انخفاض ضغط الدم بمعدلات أقل، ولكن لم يُصادق على استعماله في الولايات المتحدة (23، 24). وهناك أدوية مساعدة تستعمل لعلاج أعراض الامتناع عن الأفيون، وتشمل أدوية مضادات الالتهاب الالاستيرويدية لعلاج آلام العضلات والمفاصل، ودايسيكلومين (dicyclomine) لعلاج معص البطن، ومضادات القيء لعلاج الغثيان والقيء، والبنزوديازيبينات لعلاج الأرق والقلق.

الأساليب المُعجّلة

إن إزالة السموم بسرعة باستعمال مضادات الأفيون، مثل النالتريكسون (naltrexone) أو النالوكسون (naloxone)، وذلك لتسريع حصول أعراض الامتناع؛ قد لا يُحسّن النتائج بشكل متماسك، ويزيد كذلك من

مشاكل القيء، والإسهال، والهذيان. أما إزالة السموم تحت التخدير العام، فينطوي على مخاطر أبعد من ذلك؛ ولذا فلا يوصى باستخدامه (24، 25).

فترة الحمل

تزيد متلازمة الامتناع عن الأفيون في فترة الحمل من مخاطر حصول الضائقة الجينية، والإجهاض، والولادة المبكرة؛ ولذا ينبغي الإسراع في تسكين أعراض المريض باستعمال العقاقير الأفيونية. وتعدُّ المعالجة المتداومة بالميثادون معيار الرعاية المثالي لعلاج إدمان الأفيونات في أثناء فترة الحمل. ويقدم الكثير من برامج معالجة إدمان الأفيونات (OTPs) معاملة تفضيلية في إدخال هؤلاء المرضى الحوامل لبرامجهم (16). ومع ذلك، فلا يخلو إعطاء الميثادون للحوامل من مخاطر على الجنين؛ والذي سيعاني من أعراض الامتناع بعد الولادة. ويُنصح بالإشراك المبكر لأخصائي طب الإدمان وطب الأم والجنين في رعاية هؤلاء المرضى الحوامل.

المراجع References

1. Lohr RH. Treatment of alcohol withdrawal in hospitalized patients. *Mayo Clin Proc.* 1995;70:777-82.
2. Substance Abuse and Mental Health Administration. Results from the 2007 National Survey on Drug Use and Health: national findings. Rockville (MD): Office of Applied Studies; 2008. NSDUH Series H-34. DHHS Publication No. SMA 08-4343.
3. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington (DC): American Psychiatric Association; 1994.
4. Mannelli P, Pae CU. Medical comorbidity and alcohol dependence. *Curr Psychiatr.* 2007;9:217-24.
5. Miller PM, Spies C, Neumann T, et al. Alcohol biomarker screening in medical and surgical settings. *Alcohol Clin Exp Res.* 2006;30:185-93.
6. Ewing JA. Detecting alcoholism: the CAGE questionnaire. *JAMA.* 1984;252:1905-7.
7. Bush K, Kivlahan DR, McDonell MB, et al. The AUDIT alcohol consumption questions (AUDIT-C): an effective brief screening test for problem drinking. *Arch Intern Med.* 1998;158:1789-95.
8. Sullivan IT, Sykora K, Schneiderman J, et al. Assessment of alcohol withdrawal: the revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA-Ar). *Br J Addict.* 1989;84:1353-7.
9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=hstat5.table.40602>. Accessed May 26, 2009.
10. Mayo-Smith MF. Pharmacological management of alcohol withdrawal: a meta-analysis and evidence-based practice guideline. American Society of Addiction Medicine Working Group on Pharmacological Management of Alcohol Withdrawal. *JAMA.* 1997;278:144-51.
11. Leggio L, Kenna GA, Swift RM. New developments for the pharmacological treatment of alcohol withdrawal syndrome: a focus on non-benzodiazepine GAB Aergic medications. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2008;32:1106-17.
12. Kakko J, Svanborg KD, Kreek MJ, Heilig M. 1-year retention and social function after buprenorphine-assisted relapse prevention treatment for heroin dependence in Sweden: a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2003;361:662-8.

13. Kreek MJ. Rationale for maintenance pharmacotherapy of opiate dependence. In: O'Brien CP, Jaffe JH, editors. Addictive states. New York (NY): Raven Press; 1992. p. 205-30.
14. Joseph H, Stancliff S, Langrod J. Methadone maintenance treatment (MMT): a review of historical and clinical issues. Mt Sinai J Med. 2000;67:347-64.
15. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Frequently asked questions about buprenorphine and the Drug Addiction Treatment Act of 2000. Available at: <http://buprenorphine.samhsa.gov/faq.html#A14>. Accessed May 6, 2009.
16. Center for Substance Abuse Treatment. Medication-assisted treatment for opioid addiction in opioid treatment programs. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2005. Treatment Improvement Protocol (TIP) Series 43. DHHS Publication No. (SMA) 05-4048.
17. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Physician waiver qualifications. Available at: http://buprenorphine.samhsa.gov/ waiver_qualifications.html Accessed May 6, 2009.
18. Himmelsbach CK. Studies on the relation of drug addiction to the autonomic nervous system: results of cold pressor tests. J Pharmacol Exp Ther 1941; 73: 91-98.
19. Jones J. The mysteries of opium reveal'd. London: Richard Smith; 1701.
20. Alford DP, Compton P, Samet JH. Acute pain management for patients receiving maintenance methadone or buprenorphine therapy. Ann Intern Med. 2006;144:127-34.
21. Wesson DR, Ling W. The Clinical Opiate Withdrawal Scale (COWS). J Psychoactive Drugs. 2003;35:253-9.
22. California Society of Addiction Medicine. Clinical Opiate Withdrawal Scale. Available at: <http://www.csam-asam.org/pdf/misc/COWS.doc>. Accessed May 6, 2009.
23. Cowing L, Farrell M, All R, White JM. Alpha2-adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(2):CD002024. DOI: 10.1002/14651858.CD002024.pub3.
24. Van Den Brink W, Haasen C. Evidenced-based treatment of opioid-dependent patients. Can J Psychiatry. 2006;51:635-46.
25. Cowing L, Ali R, White JM. Opioid antagonists under heavy sedation or anaesthesia for opioid withdrawal. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(2):CD002022. DOI: 10.1002/14651858.CD002022.pub2.