

درمان اختلال مصرف مواد افیونی در زنان، بارداری و شیردهی

فهمه سعید

روانشک، استادیار دانشگاه علوم توانبخشی و سلامت اجتماعی

بهمن ۱۴۰۰

عوارض مواد افیونی در سلامت زنان و بارداری

- بی نظمی در قاعدگی و آمنوره ثانویه
- مورفین تراژون نیست
- چرخه های مکرر مسمومیت و محرومیت
- مراقبت ضعیف در بارداری
- تغذیه ضعیف، سیگار کشیدن، عفونت های همراه، اختلالات سلامت روان و...

- پارگی جفت
- خونریزی بعد از زایمان
- کوریوآمنیونیت
- پرده اکلامپسی
- مرگ داخل رحمی
- زایمان زودرس
- تأخیر رشد داخل رحمی
- پارگی زودرس غشاءها
- خروج مکنونیوم داخل رحمی
- ترومبو فلیت عفونی
- نمرات آپگار پایین
- سقط خودبخودی
- نارسایی جفت

فواید درمان نگهدارنده:

- فواید معمول درمان نگهدارنده، تثبیت سبک زندگی
- کنترل نوسانات سطح خونی اویپوئیدها و قطع چرخه‌ی مسمومیت و محرومیت
- فراهم کردن امکان دسترسی به خدمات مراقبت بارداری

تشخیص اعتیاد در بارداری

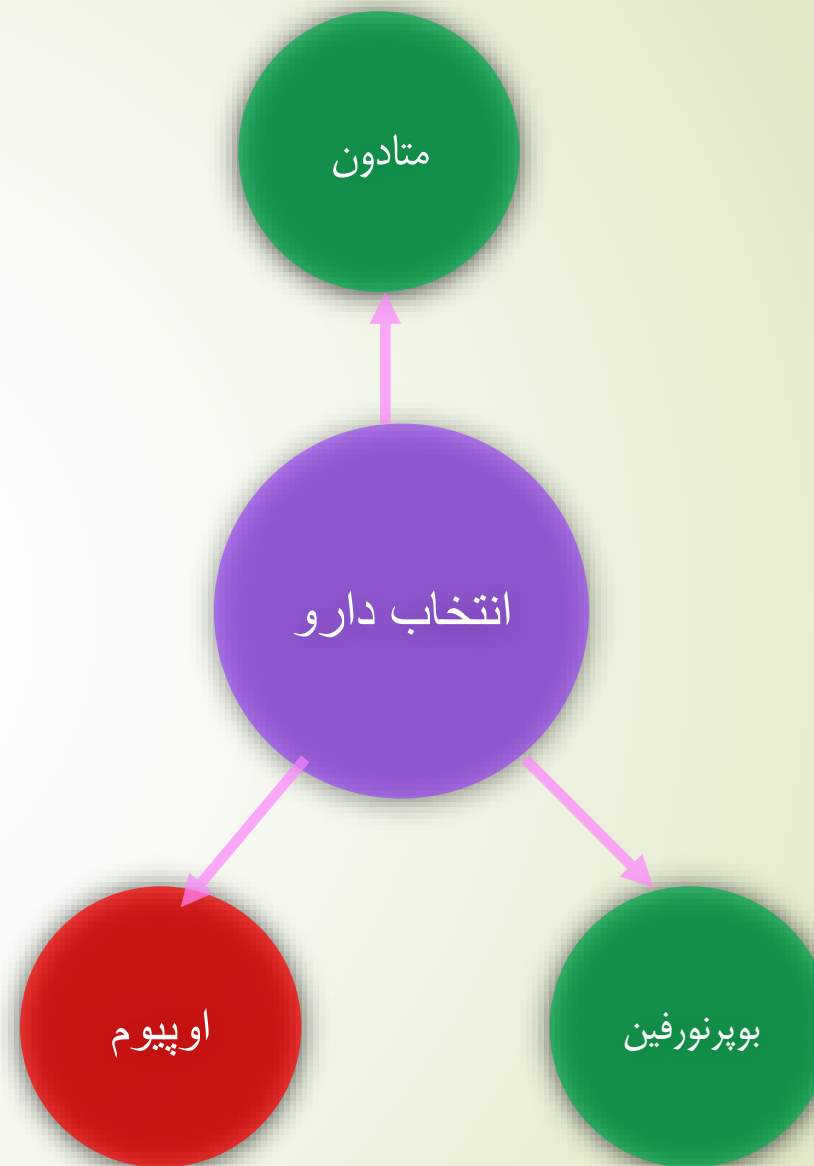
- بسیاری از زنان معتاد به مواد افیونی آمنوره ایجاد شده در اثر سبک زندگی پراسترس و ناسالم را با ناباروری اشتباه می گیرند.
- برخی زنان وابسته به مواد افیونی ممکن است نشانه های بارداری مثل خستگی، سردرد، تهوع و استفراغ، دل پیچه را به محرومیت از مواد افیونی نسبت دهند.
- در صورت مواجه با بیماریهای همراه با مصرف مواد (برای مثال هیپاتیت، اندوکاردیت باکتریایی، سلولیت)، مراجعه نامنظم برای مراقبت بارداری و ناهنجاریهای رشد جنین توضیح داده نشده (برای مثال تأخیر رشد داخل رحمی) بررسی بیشتر از نظر اعتیاد اهمیت بالایی پیدا میکند.



استفاده از آنتاگونیستهای مواد افیونی برای تشخیص اعتیاد در زنان بارداری مطلقاً ممنوع است، زیرا حتی القای محرومیت خفیف میتواند باعث زایمان زودرس یا سایر عوارض جانبی جنینی گردد.

برای تشخیص اعتیاد به مواد افیونی و سایر مواد در زنان باردار باید اطلاعات به دست آمده از شرح حال پزشکی و مواد، معاینه فیزیکی، آزمایش مواد و علایم و نشانه های محرومیت را ادغام نمود.

متادون و بوپرنورفین تراٹوژن نیستند



متادون یا بوپرنورفین

در دسترس بودن

پیامدهای مادری و نوزادی

تمایل و نگرش مادر

تمایل و نگرش پزشک

متادون یا بوپرنورفین

- از آن جا که پژوهش های بیشتری بر روی ایمنی و اثربخشی متادون در مقایسه با بوپرنورفین وجود دارد، درمان نگهدارنده با متادون بر بوپرنورفین ارجحیت دارد، و بعنوان درمان انتخابی اختلال مصرف مواد افیونی در دوران بارداری در نظر گرفته می شود.
- پژوهش های جدید نشان می دهند درمان نگهدارنده با **متادون** از نظر **ماندگاری** در درمان بر بوپرنورفین ارجحیت دارد اما **سندرم پرهیز نوزادی** به صورت معنی داری با **بوپرنورفین** از متادون کمتر است.

1.MinozziS, AmatoL, JahanfarS, BellisarioC, FerriM, DavoliM.
Maintenance agonist treatments for opiate-dependent pregnant women.
Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 11. Art. No.: CD006318.

2.Neil S Seligman, Brian J Cleary,Vincenzo Berghella
Methadon and Bprenorphine pharmacotherapy of opioid use disorder during pregnancy,
uptodate, 2019

مقایسه پیامد مصرف بوپرنورفین با متادون در بارداری

متادون	بوپرنورفین	
	کمتر	نیاز نوزاد به مورفین
	کمتر	تعداد روزهای اقامت نوزاد در بیمارستان
	کمتر	بستری در ICU
	کمتر	Neonatal abstinence syndrome
	مشابه	آپگار، وزن و دور سر و قد حین تولد

مقایسه پیامد مصرف بوپرنورفین با متادون در بارداری

متادون	بوپرنورفین	
بیشتر		ماندن در درمان
	کمتر	مصرف مواد مخدر
	بیشتر	وزن حین تولد
مشابه	مشابه	آپگار
	کمتر	سندرم پرهیز نوزادی کمتر
	کمتر	تعداد عوارض مادری شدید
	کمتر	تعداد عوارض نوزادی شدید



➤ زنان باردار مصرف کننده مواد افیونی باید در فرآیند ارزیابی و شروع درمان نگهدارنده اولویت داده شوند.

➤ گاهی زنان روی درمان نگهدارنده با داروهای آگونیست باردار میشوند. در این گونه موارد باید بیماران را تشویق نمود تا پایان بارداری درمان نگهدارنده خود را قطع نکنند.

➤ برخی زنان وقتی متوجه میشوند که باردار شده اند، تمایل بالایی پیدا می کنند که مصرف داروی آگونیست خود را قطع کنند.

بازگیری

سه ماهه اول:

عوارض شدید
بارداری

سه ماهه دوم:

قابل اجرا

سه ماهه سوم:

عوارض شدید
زایمانی و
دیسترس نوزاد



استفاده از دوز پایین متادون در دوران بارداری خطر بروز سندرم پرهیز نوزادی را **پایین نمی آورد**.



کاهش دوز متادون می تواند منجر به تداوم مصرف مواد و افزایش خطر هم برای مادر و هم جنین شود.



مطالعات درمان نگهدارنده با متادون در بارداری نشان داده است استفاده از رژیم **«دوز کافی»** با افزایش وزن، کاهش مصرف مواد غیرقانونی و بهبود پایداری به مراقبت بارداری مادر باردار و افزایش وزن تولد و دور سر، طولانی شدن بارداری و بهبود رشد نوزادان متولد شده از زنان روی درمان نگهدارنده با متادون همراه است.

درمان نگهدارنده بوپرنورفین در بارداری

- FDA . بوپرنورفین را جزء گروه C در حاملگی طبقه‌بندی نموده است.
- طبق پروتکل ۱۳۸۵ بهتر است در خانم‌های حامله از متادون استفاده شود، و در صورت استفاده از بوپرنورفین، از ترکیب با نالوکسان استفاده نشود.
- در حال حاضر هیچ ترجیحی بین این دو فرم نیست
- ترجیح بر ادامه آگونیست طولانی مدتی است که پیش از بارداری مصرف می‌شده است



کاهش زیست‌فراهمی آگونیست‌های اپیوئیدی در طی بارداری:

➤ افزایش متابولیسم

➤ افزایش حجم پلاسما

➤ افزایش پروتئین‌های متصل‌شونده به آگونیست

➤ متابولیسم جفتی

لزوم افزایش دوز داروی آگونیست در سه ماهه دوم و سوم

درمان نگهدارنده بوپرنورفین در بارداری

روز اول:

بهتر است اولین دوز بوپرنورفین حداقل ۶ ساعت و ترجیحاً ۱۲ تا ۲۴ ساعت پس از آخرین دوز هروئین یا اپیوئیدهای کوتاه‌اثر (مانند اکسی کدون و هیدروکدون) و ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد از ترکیبات طولانی اثر داده شود.

بعد از بروز علائم ترک خفیف بود، با ۲ میلی گرم بوپرنورفین شروع می‌کنیم. در صورت وجود علائم متوسط تا شدید، به بیمار ۴ میلی گرم بوپرنورفین می‌دهیم. ۴ ساعت بعد مجدداً بیمار را ویزیت می‌کنیم و در صورتی که علائم ترک وجود داشت، ۲ تا ۴ میلی گرم دیگر بوپرنورفین تجویز می‌کنیم. بیشترین میزان بوپرنورفین در روز اول ۸ میلی گرم می‌باشد

در زنان باردار پیش از شروع علائم شدید دارو شروع شود

روز دوم:

اگر در روز اول هیچ عارضه جدی وجود نداشته باشد، و بیمار دچار علائم ترک نشده باشد، دوز روز اول ادامه می‌یابد. در صورتی که تا حدی علائم ترک وجود داشته باشد، دوز ۱ تا ۴ میلی گرم افزایش می‌یابد. در روزهای بعد هم بر اساس وجود علائم ترک می‌توان دوز را ۱ تا ۴ میلی گرم افزایش داد. دوز مناسب که در هفته اول به دست می‌آید ۱۲ تا ۱۶ میلی گرم است، مگر در صورتی که عوارض جانبی اتفاق بیفتد. در این حالت افزایش دوز صورت نمی‌گیرد، یا دوز تا زمان از بین رفتن عوارض کاهش می‌یابد.

دورهٔ تثبیت:

در پایان فاز القا انتظار می‌رود که بیمار مصرف مواد غیرقانونی را کم یا قطع کرده باشد، هیچ علامت ترکی را تجربه نکند، عوارض جانبی کم داشته باشد یا اصلاً نداشته باشد، و وسوسهٔ مصرف مواد نداشته باشد.

ممکن است هر هفته ۲ تا ۴ میلی‌گرم دوز افزایش یابد. اکثر بیماران در دوز ۱۲ تا ۱۶ میلی‌گرم تثبیت می‌گردند، اما ممکن است دوز را تا ۳۲ میلی‌گرم نیز افزایش داد. بهتر است تا پایان این دوره، بیمار را حداقل هفته‌ای یک بار ویزیت کرد

یک مطالعه از تجویز ۳ تا ۴ بار در روز بوپرنورفین دربارداری برای رسیدن به سطح ثابت پلاسمایی، حمایت میکند



دوره نگهدارنده



دوز با پیشرفت سن بارداری تنظیم شود، احتمالاً ۳ میلی گرم دوز نهایی در بارداری بیشتر خواهد بود.



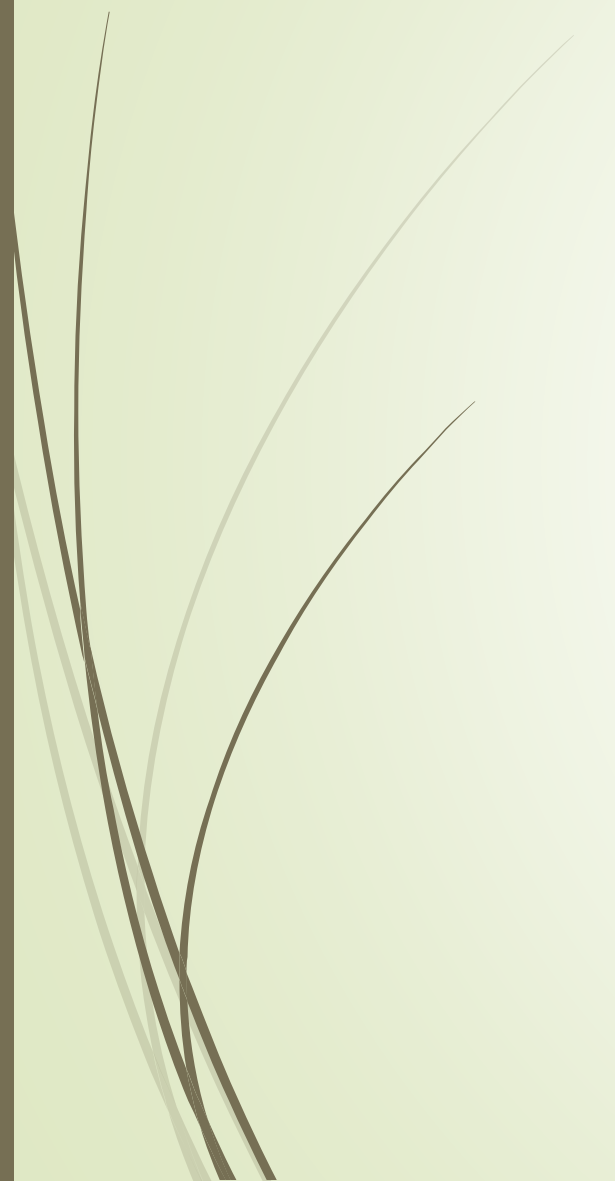
دوز روزانه مناسب تر است.

طی زایمان و بعد آن

- ادامه بدون تغییر دوز
- پیشگیری از ایجاد سندرم ترک که منجر به عوارض نوزادی میشود
- جلوگیری از عوارض شروع بوپرنورفین در زنانی که دوزهای ضد درد اپیوئیدی گرفته اند
- مادرانی که در بارداری افزایش دوز داشتند، از نظر دوز مناسب پس از زایمان بررسی شوند

شیردهی

- در پروتکل ایران توصیه به استفاده از متادون شده است
- در سایر کشورها بوپرنورفین نیز به کار برده می شود
- جذب خوراکی آن پایین است پس از طریق شیر در حدی کمتر از ۱ درصد دوز مادر به نوزاد میرسد
- اگر ترکیب بوپرنورفین/نالوکسان در بارداری مصرف شده در شیردهی ادامه یابد.
- نالوکسان زیست فراهمی محدودی دارد و احتمالا بر نوزادی تاثیر کمی خواهد داشت. (مطالعه محدود)

- 
- 
- نوزاد از نظر تعداد تنفس، خواب آلودگی، شیرخوردن، وزن گیری و رشد تحت نظارت باشد.
 - در صورت تمایل به قطع شیردهی، این امر به تدریج و طی حداقل دو هفته صورت گیرد

سندرم پرهیز نوزادی

Neonatal abstinence syndrome (NAS)

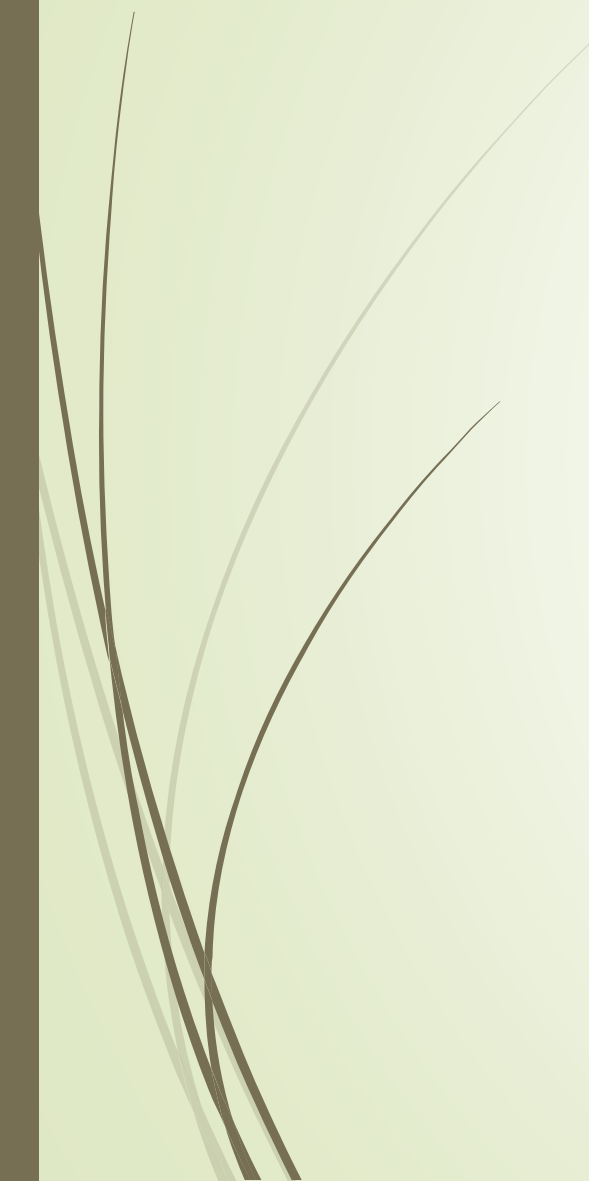
➤ نوزادان متولد شده از مادران وابسته به مواد افیونی یا مادران روی درمان نگهدارنده با آگونیست ممکن است پس از تولد دچار علائم محرومیت از مواد افیونی شوند که به آن در طب اعتیاد «سندرم پرهیز نوزادی» گفته می شود.

➤ احتمال کمتر سندرم پرهیز نوزادی در صورت مصرف بوپرنورفین در بارداری:
فراهم زیستی کمتر، عبور کمتر از جفت، تمایل اتصال به رستور مو ولی فعالیت کمتر نسبت به متادون



■ سندرم پرهیز نوزادی درمان نشده می تواند باعث بروز دیسترس قابل توجه و در موارد نادر تشنج در نوزاد شود.

■ وقوع و شدت سندرم پرهیز نوزادی بسیار غیرقابل پیش بینی است.



نشانه های سندرم پرهیز نوزادی

نشانه های شایع

➤ تحریک پذیری و آشفتگی خواب

➤ آب ریزش بینی

➤ مکیدن مشت

➤ گریه همراه با جیغ

➤ مدفوع آبکی

➤ بیشفعالی عمومی

➤ مکش ناکارآمد هنگام شیر خوردن

نشانه های غیر شایع

➤ خمیازه کشیدن

➤ استفراغ

➤ تولید موکوس افزایش یافته

➤ پاسخ افزایش یافته به صدا

➤ تشنج (نادر)

➤ وزن گیری کم

➤ دوست نداشتن نورهای

شدید

➤ لرزش

➤ افزایش تعداد تنفس

دوز آگونیزست طولانی اثر مادر و میزان سندرم پرهیز نوزادی

- تعیین رابطه بین دوز متادون/بوپرنورفین مادر و سندرم پرهیز نوزادی دشوار است
- شواهد قانع کننده ای به نفع این فرضیه که کاهش دوز متادون/بوپرنورفین از سندرم پرهیز نوزادی پیشگیری می کند، وجود ندارد
- هر چند در چند مطالعه رابطه معنی دار بین محرومیت نوزادی و دوز متادون/بوپرنورفین مادر گزارش شده است، بیشتر مطالعات هیچ رابطه ای بین این دو نیافته اند.

درمان سندرم پرهیز نوزادی

➤ به دلیل نیمه عمر طولانی تر متادون، سندرم پرهیز نوزادی ناشی از متادون ممکن است از هروئین طولانی تر باشد

➤ با مراقبت و در صورت نیاز دارودرمانی مناسب، سندرم پرهیز نوزادی بدون عارضه خاصی قابل درمان است.



➤ برای ارزیابی شروع، پیشرفت و فروکش علایم باید یک سیستم نمره دهی پرهیز برای پایش نوزادان مواجه یافته با مواد افیونی مورد استفاده قرار گیرد.

➤ نمره پرهیز نوزادی یک مقیاس است که برای تخمین شدت سندرم پرهیز نوزادی، نیاز به دارودرمانی آن و پایش پاسخ بهینه به درمان استفاده می شود.

➤ تمام نوزادان مادران دارای سابقه مصرف مواد افیونی باید هر ۴ ساعت از نظر نمره پرهیز ارزیابی شوند.

➤ کنترل زمانی حاصل می شود که نمره میانگین پرهیز نوزادی به کمتر از ۸ برسد، نوزاد چرخه های منظم تغذیه و خواب داشته و افزایش وزن بهینه باشد.



درمان حمایتی شامل به حداقل رساندن محرک‌های محیطی و کمک به آرامش نوزاد بوده و می‌تواند شامل موارد زیر باشد:

آرام کردن نوزاد از طریق نزدیک نگه داشتن به بدن و قنداق کردن

پاک کردن دهان و بینی از ترشحات

استفاده از یک پستانک برای پاسخ دادن به افزایش تمایل به مکیدن

تغذیه مکرر با حجم اندک



درمان دارویی باید در نوزادانی که علائم ترک شدید نشان می دهند در نظر گرفته شود. اندیکاسیون های درمان دارویی عبارتند از:

➤ تشنج

➤ از دست دادن وزن (شیر نخوردن، اسهال و استفراغ، دهیدراتاسیون)

➤ خواب بد

➤ تب

درمان های دارویی سندرم پرهیز نوزادی

➤ سندرم پرهیز نوزادی باید در بخش مراقبت های ویژه نوزادان زیر نظر متخصص کودکان یا فوق نوزادان انجام پذیرد.

➤ داروهای معمول مورد استفاده:

➤ فنوباریتال

➤ داروهای آگونیست

➤ محلول خوراکی مورفین هیدروکلراید ۰.۵/۰.۰۵٪

➤ اُپیوم تینکچر یا شربت پاره گوریک

➤ بوپرنورفین زیرزبانی

➤ متادون

سپاس از توجه شما

