

اعتیاد به مواد مخدر و مشکلات بالینی مربوط به آن  
Alessandro Tagliamonte, M.D.

پروفسور داروشناسی

دانشگاه Siena ، مؤسسه داروشناسی، Siena ، ایتالیا

Icro Maremmani, M.D.

پروفسور دارو و اعتیاد به مواد مخدر

دانشگاه Pisa ، مؤسسه روانپزشکی، Pisa ، ایتالیا

این کار قابل کپی برداری است.

کلیه حقوق محفوظ است، خواه مربوط به تمام یا بخشی از اطلاعات باشد، بویژه ترجمه، چاپ دوباره، کاربرد مجدد توضیحات، پخش، چاپ با دستگاه های فتوکپی یا وسایل مشابه و ذخیره در بانک اطلاعات.

c 1995 Springer-Verlag Wien

چاپ شده در آلمان

تعهد اثر: ناشر هیچ ضمانتی برای اطلاعات پیرامون داروها و میزان مصرف آنها که در این کتاب ذکر شده، نمیدهد. در هر مورد، مصرف کننده مربوطه باید صحت آن را با رجوع به آثار مکتوب دارویی دیگر بررسی نماید. استفاده از اسامی، نامهای تجاری ثبت شده و غیره در این اثر، حتی در نبود گزارشی خاص، دلالت بر این امر ندارد که چنین نامهایی از قوانین و تعهدات حفاظتی مربوطه مستثنی هستند و در نتیجه برای استفاده عموم آزاد میباشد.

حروف چینی: ویراستار Camera ready by editors

چاپ: Druckerei zu Altenburg GmbH-04600 Altenburg

چاپ شده بر روی کاغذ سفید بدون اسید و کلر

با 39 نمودار

کتابخانه انجمن فهرست بندی اطلاعات

اعتیاد به مواد مخدر و مشکلات بالینی مربوط به آن /  
نوشته Alessandra Tagliamonte، Icro Maremmani P.Cm شامل  
فهرست مراجع

1) (alk. Paper) ISBN 3-211-8267-2 سوء استفاده دارویی -  
شیمی درمانی 2. سوء استفاده دارویی - جنبه های  
مولکولی 3. ماندگاری متادون 4. پیشگیری از AIDS I.  
Tagliamonte, Alessandro II. Maremmani. Inco. [DNLM: 1  
مستقل - توانبخشی 2. متادون - استفاده درمانی 3.  
سیاست سلامت - اروپا WM 270 D 79348 1995] RCS 564.D779  
1995 616.86061-dc 20 DNLM/DLC

13

## منطق داروشناختی برای درمان اعتیاد به مواد مخدر با متادون خلاصه

علی رغم بیش از ربع قرن گزارشات یکدست قابل  
ملاحظه از سراسر دنیا از نتایج مثبت و مطلوب استفاده  
از متادون برای درمان اعتیاد به هروئین، این روش  
درمانی همچنان بسیار بحث انگیز باقی مانده است. حتی  
در میان کسانی که از متادون برای درمان معتادان  
استفاده میکنند نیز بحث شدیدی در مورد مناسب ترین  
مقدار مصرف، طول درمان و سایر جنبه های درمان  
دارویی وجود دارد. عجیب اینکه به نظر میرسد این  
تضاد، سوء تعبیر منطق داروشناختی حقیقی برای درمان  
با متادون را منعکس میکند.

در این مقاله، اصول داروشناختی که عموماً به  
مواد مخدر اعمال شده اند. بویژه متادون، ارائه شده  
است. مشاهده میشود که اثرات (و در بیماران مدعی،  
کمزور اثرات در رابطه با سرخوشی) متادون کاملاً بدون  
هر گونه بحثی است. پزشکان و سیاستگذاران باید با

این خصوصیات داروشناختی بدون ابهام و به طور مستقیم مشخص کردن چگونگی مصرف متادون در کنترل بیماران با بیماری مزمن و بطور بالقوه کشنده راهنمایی شوند.

### **منطق داروشناختی برای درمان با متادون**

من نمیتوانم قاطعانه بر این حقیقت که داروشناسی متادون هرگز در میان افراد آگاه و با تجربه موضوع بحث نبوده و نیست، پافشاری کنم. مسائل اخلاقی، سیاسی، اقتصادی و واقع گرایانه ای وجود دارند که قادر به برانگیختن بحث متفکرانه و عدم توافق و اختلاف محترمانه میباشند اما طرزی که متادون بدن را تحت تأثیر قرار میدهد (و تحت تأثیر قرار نمیدهد) کاملاً بدون ابهام است.

متادون یک داروی ماده مخدر است که صرفاً بدین معناست که مجموعه ای اثرات مشابه به مورفین دارد. بوضوح داروهای دیگری ممکن است وجود داشته باشند که یک یا بیش از یک تأثیر فهرست شده را بوجود میآورند اما مرگ اینکه آنها توانایی برانگیزاندن طیف کامل را داشته باشند، به عنوان مواد مخدر دسته بندی نمی-شوند. مشاهده میکنید که حالت تهوع و استفراغ در میان اثرات داروشناختی مواد مخدر هستند. و هنوز، واضح است که اگر معتادان این عوارض ناخوشایند را روزانه بسیار زیاد تجربه کنند، هر مرتبه که هروئین تزریق مینمایند، آشکارا با مشکل اعتیاد به مواد مخدر رو به رو میشوند! ولی چرا فرد معتاد این اثرات را همانطور که در میان تأثیرات داروشناختی مواد مخدر ذکر شده، تجربه نمیکند؟ پاسخ ساده است: قرار گرفتن مکرر در برابر ماده مخدر (و در واقع، بیشتر داروها) مقاومتی در برابر اثرات دارو ایجاد میکند. از نظر بالینی، این امر برای پزشکان و

بیماران مشابهی که ناامیدی زیادی را در درمان درد تجربه کرده اند، شناخته شده است که مقاومت در برابر اثرات مسکن حتی برای مواد مخرد بسیار قوی، خیلی سریع پیشرفت میکند و به زودی به مرحله ای میرسد که دیگر رهایی از آن ممکن نیست.

چندین ویژگی درباره مقاومت وجود دارد که باید بر آنها تأکید شود. اول از همه، مقاومت با سرعت و درجه یکسان برای همه کدام از اثرات مختلف دارو پیشرفت نمیکند. پس، فرد معتاد زود در برابر اثرات مضر حالت تهوع و استفراغ مقاوم میشود ولی هنوز قادر به رسیدن به حالت سرخوشی است و بنابراین به دلیل تأثیر کند کننده سیستم عصب مرکزی خط و مصرف بیش از حد دارو وجود دارد.

دوم، گرچه مقاومت در نتیجه روبرویی مکرر با دارویی خاص پیشرفت میکند اما به تمام داروهای یک دسته اعمال میشود. بنابراین، بیماری که دردش منحصراً با مورفین درمان میشود و در نتیجه در برابر آن مقاوم میگردد، نمیتواند با مصرف کدئین، دمرال یا هر ماده مخدر دیگری تسکین یابد.

به همین ترتیب، گرچه ممکن است داروی انحصاری معتادان خیابانی هروئین باشد، اما آنها نسبت به مورفین، متادون و نیز سایر مواد مخدر مقاوم میشوند. و سوم، گرچه مقاومت به عنوان میزان تمرکز دارو در بدن تعیین میشود که باید قبل از تجربه اثر داروشناختی خیلی زیاد شود (همانطور که در نمودار 1 نشان داده شده است) اما آن میزان ممکن است چنان زیاد باشد که بدون توجه به میزان داروی مصرف شده غیرقابل دستیابی باشد. در ابتدا فرد رنجور راحتی زیادی را تجربه میکند اما مقاومت به سرعت پیشرفت

کرده و چنان میشود که حتی مصرف بدون وقفه دارو نیز به هیچ وجه تأثیر نخواهد داشت. همانطور که قبلاً اشاره شد، دقیقاً پدیده ای مشابه در جلوگیری از تخفیف درد از طریق مصرف مواد مخدر رخ میدهد، حتی اگر به تدریج میزان بالاتر و بالاتری دارو به آنها داده شود.

در کنار مقاومت، تکرار تزریق و استفاده از مواد مخدر عارضه دیگری نیز دارد و آن وابستگی است. وابستگی نیز به میزان تمرکز دارو در بدن بر میگردد ولی ربطی به اثرات داروشناختی دارو ندارد. بلکه میزانی است که باید برای جلوگیری از اثرات مربوط به نبود دارو به آن رسید. همانطور که نمودار 2 نشان میدهد، هنگامی که تمرکز مواد مخدر در بدن فرد زیر سطح وابستگی قرار گیرد، علائم گوشه گیری پدید میآید، در حالیکه هنگامی که تمرکز دارو بالای این سطح است، چنین علائمی دیده نمیشود.

مانند مورد مقاومت، وابستگی - حتی هنگام مصرف تنها یک داروی ساده خاص - برای تمام دسته داروهاست. این بدان معناست که اثرات گوشه گیری در فرد معتادی که هرگز چیزی غیر از هروئین مصرف نکرده را میتوان به طور مؤثری با هر ماده مخدری درمان کرد.

حدود گستره ای میان سطح وابستگی و سطح مقاومت وجود دارد که در درک استفاده از متادون در درمان اعتیاد مهم و حیاتی است. همانطور که در نمودار 3 نشان داده شده است، تا هنگامی که تمرکز مواد مخدر در بدن زیر میزان مقاومت باشد (که در اینصورت مانع میشود که بیمار هر گونه اثر مواد مخدر را تجربه کند)، و با این وجود بالای میزان وابستگی است (بنابراین مانع بروز علائم و گوشه گیری میشود) بیمار

کاملاً هم احساس عادی بودن میکند و هم به نظر عادی میرسد. در این شرایط، تیز هوش ترین ناظر درمانگاهی قادر به تشخیص فرد معتاد از غیر معتاد نخواهد بود. البته، مصرف کننده ای که به هروئین وابسته است، اگر قادر به دریافت تزریق نباشد، به دلیل اینکه در طول ساعات گذشته از آخرین تزریق هروئین سوخته و میزان تمرکز زیر سطح مقاومت میافتد، علائم گوشه گیری بروز میکند. در شیمی درمانی اعتیاد، هدف چه سم زدایی کوتاه مدت باشد، چه حفاظت بلند مدت، هدف روشن است: نگهداری بیمار در شرایط فیزیکی نرمال با نگر داشتن تمرکز ماده مخدر موجود در بدن در محدوده میان سطح مقاومت و سطح وابستگی. از نظر تئوری، یک نفر میتواند با هروئین یا مورفین در "تثبیت کردن" وضعیت بیمار کمک کند، اما ممکن است این کار نیاز به مصرف دارو حداقل 4 یا 5 مرتبه در روز دارد که اینکار از طریق تزریق بهتر است از راه خوردن آن (نمودار 4) بوضوح، چنین درمان رژیمی از نظر عملی غیرممکن خواهد بود. از سوی دیگر، با متادون، دستیابی به این هدف نسبتاً آسان است. اولاً، متادون تأثیر بسیار قابل پیش بینی دارد حتی وقتی که از راه دهان مصرف شود؛ و دوماً، طول زمان تأثیر آن تقریباً 24 تا 34 ساعت است، در حالیکه طول زمان تأثیر تقریباً تمام مواد مخدر دیگر بیش از 3 تا 6 ساعت نیست. (نمودار 5)

در کشورهای سراسر دنیا که درمان با متادون به کار گرفته شده است، ثابت شده است که 30 تا 40 میلی گرم میزان اولیه متادون، بدون ایجاد هر گونه عوارض جانبی قابل ملاحظه ای از بروی علائم گوشه گیری جلوگیری میکند. این امر بدون در نظر گرفتن میزان هروئینی که توسط فرد معتاد مصرف شده، میزان خلوص

دارو و طریقه مصرف آن، درست است. هنگامی که درمان آغاز میشود. بدن به سرعت به میزان داروی آغازین سازگار میشود، چنانکه، تمرکز ماده مخدر در بدن تقریباً در سطح میانی بنی سطوح مقاومت و وابستگی نگه داشته میشود.

### **استفاده از متادون برای سم زدایی**

از آنجا که ما به گستره ای در میان دو سطح و نسبتاً گستره وسیعی در آن میپردازیم، کاهش یا افزایش مقدار دارو با 5 یا 10 میلی گرم متادون بدون گذشتن از هر کدام از سطوح ممکن است. بنابراین، در درمان سم زدایی، کاهش 5 میلی گرمی با علائم گوشه گیری همراه نخواهد بود و بعد از چند روز در سطح کاهش یافته جدید، مقدار مصرف میتواند بار دیگر کاهش یابد، و این جریان را میتوان تا زمانی که مصرف متادون کلاً ادامه ندهد، تکرار کرد (نمودار 6) از این طریق، معمولاً در کمتر از 14 روز، وابستگی فیزیکی را میتوان بدون اینکه بیمار علائم گوشه گیری را بروز دهد، حذف کرد. فواید چنین درمان اعتیاد کوتاه مدتی با متادون بسیار اساسی و قابل توجه است. این روش مداخله پزشکی، روشی نسبتاً ارزان، بسیار مؤثر و کاملاً ایمن (بویژه هنگام اعمال بر بیمار سرپایی) در درمان مشکل مزمن اعتیاد به هروئین است. این روش به خود اجرا و تحقق بسیار وسیع و سریع می-افزاید - تا حدی که عملاً به تعداد نامحدودی بیمار میتوان به سرعت کمک کرد. از این طریق، با این روش به طور قابل ملاحظه ای میتوان شرایط ناخودآگاهی را که معتادان ناامیدی را که میخواهند درمان شوند اما باید به دلیل پر بودن برنامه های توانبخشی طولانی مدت در "لیست انتظار" بمانند، تسهیل کرد. بعلاوه، ما

از تجربه های کسب شده از بخشهای جهان میدانیم که هیچ شکل درمانی دیگری بیش از این روش در میان جمعیت معتادان متقاضی ندارد. برای مثال، در شهر نیویورک، یک شبکه با تنها 5 مطب سم زدایی در اوایل دهه 1970 سالانه 22.000 نفر را پذیرفت - پیش از اینکه مقامات کوتاه بین دولتی برای کاهش هزینه ها به برنامه پایان دهند.

از سوی دیگر، محدودیت بزرگ دیگری برای درمان از طریق سم زدایی وجود دارد: میدانیم هنگامی که گوشه گیری از وابستگی فیزیکی به اتمام رسید، فردی که قبلاً هروئین مصرف میکرده تقریباً همیشه به سوی مصرف غیرقانونی دارو باز خواهد گشت. این اتفاق پس از چند روز، یا در برخی موارد چندین ماه، روی خواهد داد، اما دیر یا زود برگشتن یک قانون است نه یک استثنا. به همین علت، کاربرد دیگر از متادون در درمان اعتیاد به هروئین وجود دارد: به عنوان محافظ دارویی برای بیمارانی که خواهان ترک مصرف هروئین و شیوه زندگی مرتبط با آن هستند.

### **متادون در "حفاظت" درمان اعتیاد**

"حفاظت" متادون واقعاً یک اصطلاح نسبی است و بر هیچ طول درمان خاصی دلالت ندارد. از تعریف داروشناختی بالا واضح است که از هر بیماری - با هر میزان متادون - برای مدت نامعلومی میتوان حفاظت کرد. مقادیر دارویی ثابت تمرکز متادون در گستره میان سطوح مقاومت و وابستگی را نگه داشته و در نتیجه نه علائم گوشه گیری تجربه خواهند شد و نه اثرات ماده مخدر. همچنین باید واضح باشد که هر بیماری را میتوان از راه کم کردن تدریجی مقدار دارو، دقیقاً در حالی که پیش از این شرح داده شد،



بدون در نظر گرفتن میزان مصرف و طول درمان با متادون، از متادون سم زدایی نمود.

سؤال بنیادی اینست که: چرا نگه داری بیمار بر متادون؟ پاسخ ساده است: از لحاظ تجربی، در کشورهای سراسر جهان ثابت شده است که هنگامی که افراد بر میزان ثابتی متادون میمانند، قادر به ترک مصرف غیرقانونی هروئین و از سر گرفتن (و در بسیاری موارد برای اولین بار شروع) یک زندگی عادی، پربار، از نظر اجتماعی قابل قبول و رضایت بخش هستند. مطمئناً این منطقی محکم و قوی برای حفاظت متادون است!

سؤال دیگری که معمولاً مطرح میشود اینست که: این درمان چه مدت باید ادامه یابد؟ پاسخ، دوباره، هم ساده و هم تجربی است: تا هنگامی که مؤثر است! مانند هر روش درمان دارویی دیگری، موفقیت رژیم درمانی به چگونگی پاسخ بیمار به درمان مشخص میشود و تخمین مثبت نتیجه درمانی با این حقیقت که بیمار به دریافت دارودرمانی ادامه میدهد، کمترین کاهشی نمیآید.

شالوده اصلی پاسخ هر دو سؤال بالا این حقیقت است که معتادان هروئینی که درمان را دنبال میکنند، بدون در نظر گرفتن شکل مراقبتی که فرد دریافت کرده، مدت و اثرات ظاهری آن، تمایل به بازگشت به مصرف غیرقانونی دارو دارند. در اینصورت، روش محتاطانه - و روش معمول - ادامه درمانی است که مؤثر باشد.

برخی مثل nihilistic این عقیده که خطر دائم recidivism غیرقابل اجتناب است را رد میکنند. صادقانه باید گفت که، چنین ردی بی معناست، و تجربه تمام متخصصان درمان اعتیاد را بدون در نظر گرفتن روش های فردیشان و محل زندگیشان، نادیده میگیرد. در نظر گرفتن موضوع کلی بودن ارزش دارد که از بسیاری جهات شبیه این

مورد است. الکی های گمنام، مورد احترام ترین نظر در زمینه درمان الکی بودن، به عنوان شالوده مقدمه فلسفه خود این نکته ها را دارد که هیچ الکی هرگز درمان نشده است و اینکه بیماری الکل حتی بعد از یک دهه ی بیش از خویشنداری کلی باقی میماند. تجربه جهانی در مورد اعتیاد به مواد مخدر قاطعانه پیشنهاد میکند که دقیقاً همان نوع مقدمه به آن شکل سوء استفاده دارویی نیز اعمال میشود. و در آخر، کلامی در مورد مقادیر مصرف دارو. یکی از بزرگترین بی معنایی ها در زمینه درمان اعتیاد درک این مطلب است که در تجویز کمترین میزان ممکن متادون نیکی ذاتی وجود دارد. در حقیقت، تنها چیزی که مهم است اثر دارودرمانی است؛ اگر بیمار در یک مقدار دارویی معین احساس راحتی میکند، آرزوی هیچ دارویی نمیکند و از لحاظ درمانی دارد خوب کار میکند، و این ناشی از این امر نمیشود که چه مقدار دارودرمانی به این نتیجه کمک میکند. بنابراین، پاسخ به سؤال مقدار "optimal" بار دیگر یک تجربه است این میباشد: چه میزان دارو مؤثر است! در اینجا نیز، روش محافظه کارانه قرار است تا زمانی که هیچ عوارض جانبی دیده نشده، بیشتر بدهد تا کمتر، و در واقع هیچ اثرات جانبی قابل توجهی که در رابطه با چه کم چه زیاد متادون باشد، وجود ندارد.

ولی عموماً، یک منطق داروشناختی وجود دارد که بر مقادیر نسبتاً بالاتر دارودرمانی تکیه دارد. همانطور که در نمودار 7 نشان داده شده است، سطح مقاومت همگام با مقدار متادون مصرفی بالا نمیرود. فردی که در میزان متادون 30 تا 40 میلی گرم نگه داشته شده است با مواد مخدر مکمل (متادون، هروئین یا هر داروی

دیگری از این طبقه) در رسیدن و گذشتن از سطح مقاومت و در نتیجه تجربه سرخوشی مشکل کمتری دارد. با افزایش میزان نگره داشته شده، افزایش نسبی سطح مقاومت خیلی بیشتر است چنانکه برای رسیدن به هر گونه تأثیری پیوسته مقدار بیشتر و بیشتری مکمل نیاز خواهد بود. در نهایت، در میزان نگره داشته شده تقریباً 80 تا 90 میلی گرم، سطح مقاومت چنان بالاتر از حد است که برای اهداف عملی، غیرممکن است که بیمار بدون در نظر گرفتن مقدار مواد مخدر اضافی که باید مصرف کند، به حالت سرخوشی یا هر تأثیر مواد مخدر بر سیستم عصبی مرکزی برسد. تنها استثنا در ارتباط با اثر مسکن قوی (analgesic) است؛ بیماران نسبت به تأثیر مسکن قوی (analgesic) مقدار متادون مصرفی مقاوم هستند، اما این سطح مقاومت میتواند با مقادیر عاید کننده درد هر دارودرمانی با مواد مخدری بیش از حد افزایش یابد. اما دوباره، با توجه به حالت سرخوشی، بیمار از نظر داروشناختی از طریق استفاده نادرست از مواد مخدر قادر به رسیدن به حالت سرخوشی نمیباشد و در نهایت بدون در نظر گرفتن شرایط یا فرصتهایی که ممکن است پیش بیایند، برای انجام اینکار وسوسه نخواهد شد.

### **نتیجه**

باید دوباره تأکید شود که هیچ کدام از پدیده های داروشناختی بالا حدسی، نظری یا نقطه بحث در میان افراد آگاه نیستند. این پدیده ها چیزی که همه دکتراها، پرستاران و دانشجویان پزشکی که مواد مخدر را برای دارودرمانی درد یا هر هدف دیگری تجویز کرده اند، میدانند را منعکس میکند. خلاصه اینکه: حفظ متادون به هیچ وجه کاری به حالت سرخوشی ندارد و در

واقع در مقادیر مناسب از نظر داروشناختی موجب میشود که بیمار حتی با مواد مخدر مکمل به حالت سرخوشی برسد. این درخواست درخواستی ایمن، مؤثر و زیادی است که در سراسر دنیا معتادانی که میخواهند اعتیاد به مواد مخدر غیرقانونی و شیوه زندگی مربوط به آن را، حتی گرچه حالت سرخوشی را که زمانی از آن لذت می-بردند، از دست بدهند داد، ترک نمایند.

مقایسه روشهای درمانی متفاوت اعتیاد به مواد مخدر و تلاش برای تعیین اینکه کدام "بهتر" از دیگریست، نامناسب است. شکل پیچیده و سخت است و هر درمانی که کمک کنند و قابل قبول برای معتادان باشد، باید در دسترس قرار گیرد. جای سؤالی باقی نمیماند که تنها روش درمان با متادون برای اجرا در میزان بالا مناسب است. هر کشوری که از قرار دادن روش درمان با متادون به بخشی از تسهیلات توانبخشی سرباز میزند، این امر را تضمین میکند که تنها درصد کمی از کسانی که نیاز به درمان دارند و آن را میخواهند، به آن میرسند و درمان میشوند. رد روش درمان با متادون، اکثریت وسیعی از معتادان، شامل آن دسته که ناامیدانه میخواستند این عادت را ترک کنند، محکوم میکند که به استفاده غیرقانونی دارو ادامه داده و موجب ضرر و زیان بی شماری به خود و کل جامعه میشوند.

Fig. 1.

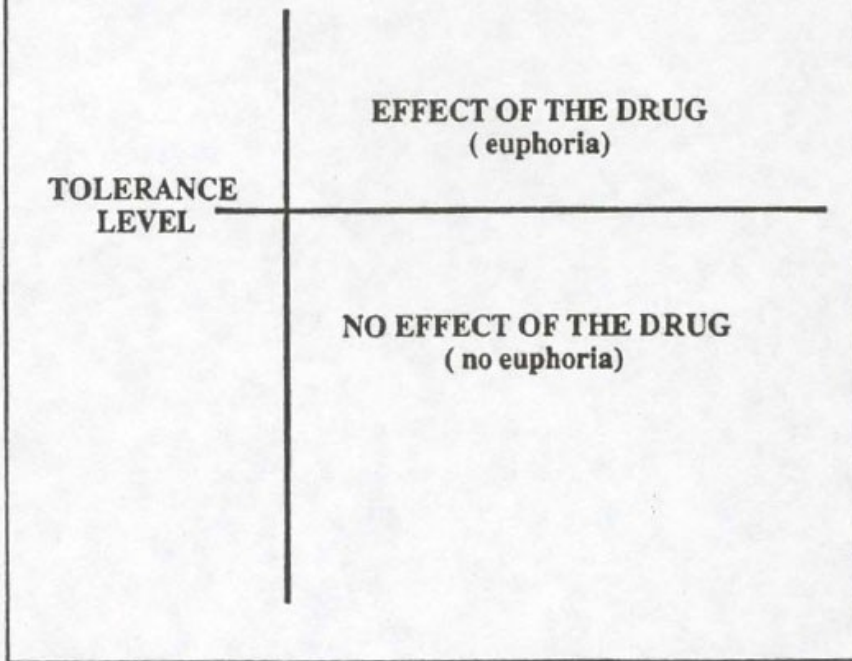
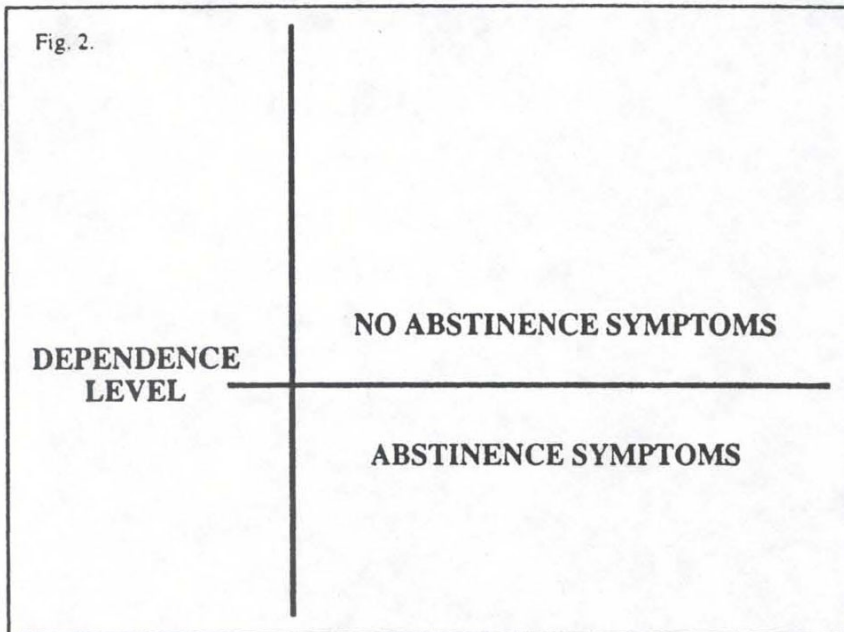
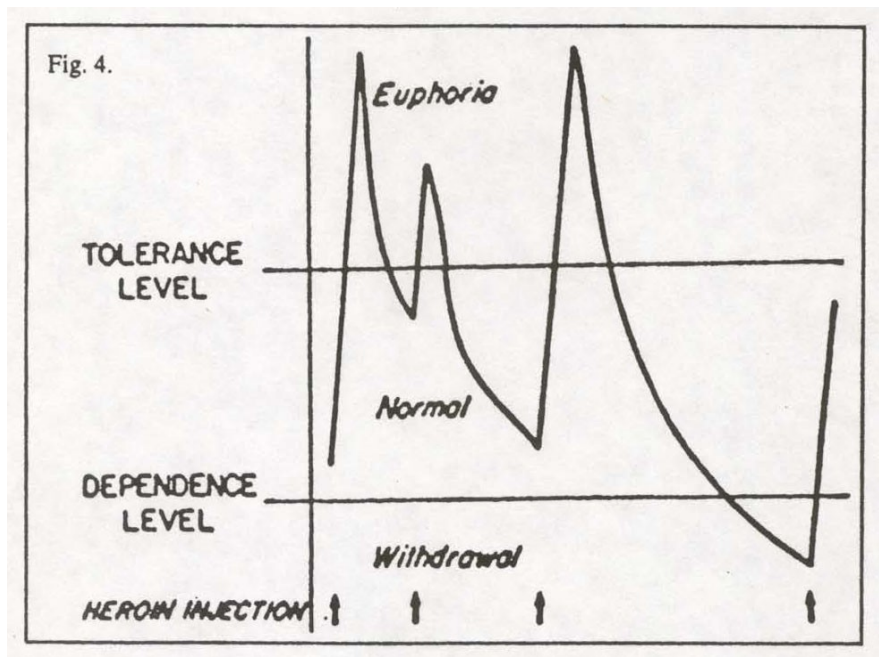
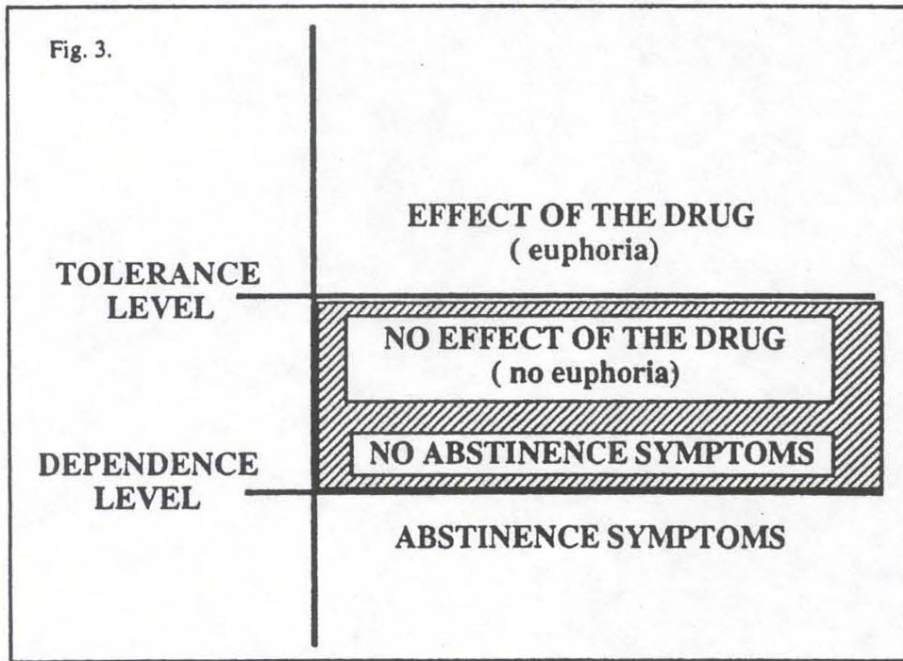


Fig. 2.





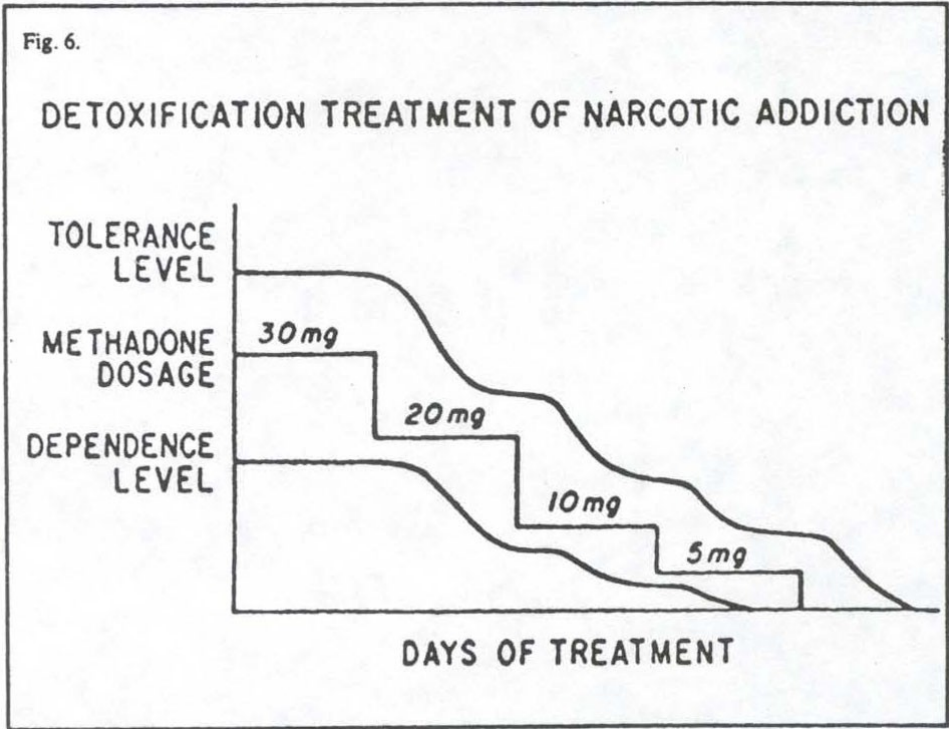
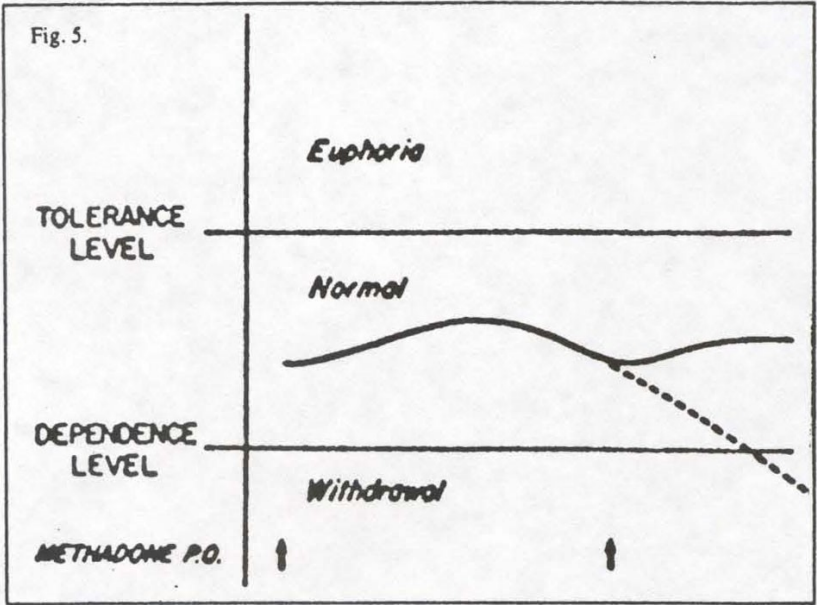


Fig. 7.

