

پیامدهای مصرف الکل و دارودرمانی الکلیسم

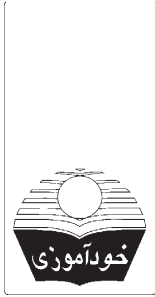
دکتر فرشاد روشن ضمیر

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

■ مقدمه

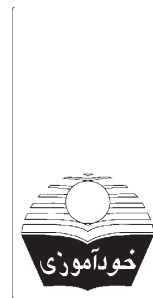
کشف الکل به رازی نسبت داده شده اما مصرف فرآورده های تخمیری و نوشابه های حاوی الکل قدمتی حدود ۸۰۰۰ سال دارد. در عصر حاضر عرضه این گونه فرآورده در بسیاری از کشورهای صنعتی گسترده بوده تجارت پررونقی را به وجود آورده است. از الکل در مواردی نیز به عنوان دارو استفاده می شود. تعویق زایمان های زود هنگام، تسکین بعضی از دردهای مزمن، سم زدایی کسانی که

با متانول یا ضدیخ دچار مسمومیت شده اند، از این موارد به شمار می آید. در کشورهای صنعتی که عرضه آزادانه فرآورده های الکی پذیرفته شده است خسارت های مالی سنگینی از این رهگذر بر دوش سیستم های مراقبت بهداشتی وارد می آید و نیز سهم عمده ای از تصادفات رانندگی ناشی از مستی و عدم هشیاری رانندگان بوده است. در مقاله حاضر بعد از مرور مختصری بر خواص فارماکولوژیکی اتانول، وابستگی به آن توضیح



آنزیم‌هایی مثل پمپ سدیم (Na-K-ATP_{ase})، آدنیلات سیکلاز، فسفولیپاز C و کانال‌های یونی (منجمله کانال کلسیم). البته بیشتر توجهات به اثر الکل روی انتقال عصبی با واسطه دو سیستم تحریکی و مهارتی یعنی گلوتامات و گابا معطوف است (گلوتامات یک واسطه عصبی تحریکی و گابا یک واسطه عصبی مهارتی است). مصرف مقادیر زیاد الکل (اثر حاد) موجب افزایش اثر گابا از طریق گیرنده GABA_A می‌شود که می‌توان با تجویز آنتاگونیست‌های گابا موجب تخفیف بعضی از آثار حاد الکل گردید. به نظر می‌رسد که تعامل اتانول با گیرنده گابا از طریق یک جایگاه نزدیک (ولی مجزا از) محل اتصال بنزودیازپین‌ها صورت می‌گیرد. بخش دیگر از آثار مرکزی اتانول مربوط به مهار یکی از گیرنده‌های زیرمجموعه اسید آمینه تحریکی گلوتامات یعنی NMDA باشد که عملکرد آن در امر شناخت و حافظه تجلی پیدا می‌کند. از دست رفتن حافظه که با مقادیر بالای الکل رخ می‌دهد به مهار شدن گیرنده NMDA نسبت داده می‌شود. مصرف مقادیر مختلف الکل باعث ایجاد غلظت‌های پلاسمایی متفاوتی می‌شود (Con. Blood Alcohol یا BAC). در جدول ۱ میزان غلظت‌های پلاسمایی الکل (BAC) و آثار بالینی آن‌ها در افراد معمولی (غیرالکلیک) درج شده است. الکل در غلظت پلاسمایی متوسط موجب

داده می‌شود سپس به تمهیداتی دارویی که در درمان وابسته‌گان به الکل (الکل‌ها) مورد استفاده قرار می‌گیرد، اشاره خواهد شد. الکل به عنوان یک ملکول کوچک محلول در آب سریعاً از دستگاه گوارش جذب می‌شود و ظرف سی دقیقه پس از مصرف (با شکم خالی) به قله غلظت پلاسمایی می‌رسد. وجود غذا با ایجاد تاخیر در تخلیه معده جذب الکل را با تاخیر مواجه می‌سازد. اتانول دارای آثار متعددی است، با غلظت‌های بالاتر از ۲۰ درصد موجب از بین بردن باکتری‌ها از طریق دنا توره کردن پروتئین و انحلال چربی‌های غشا آن‌ها می‌شود (الکل ۷۰ درجه بیشترین اثر ضدباکتریایی را از خود نشان می‌دهد). البته الکل در مقابل اسپورها بی‌اثر است و روی قارچ‌ها و ویروس‌ها هم اثر اندکی دارد. اثر اصلی الکل روی سیستم عصبی مرکزی به صورت تضعیف CNS ظاهر می‌شود الکل با مقادیر اندک سبب تسکین اضطراب و ایجاد حالتی شبیه سرخوشی (احساس خوش بودن) می‌گردد. اثر الکل روی سیستم عصبی مرکزی از طریق تحت تاثیر قرار دادن غشا سلول‌های عصبی اعمال می‌شود که غیراختصاصی بوده و گیرنده خاصی در آن دخیل نیست. با وجود این الکل در مسیرهای نشانه‌پردازی عصبی مداخله می‌کند منجمله گیرنده‌های نوروترانسمیترهای آمینی، آمینواسیدی و اوپیوئیدها از آن تاثیر می‌پذیرند و نیز



جدول ۱- میزان BAC و آثار بالینی آن

آثار بالینی	BAC (mg/dL)
خواب‌آلودگی، احساس خوشی، افزایش زمان واکنش	۵۰-۱۰۰
آسیب دیدن عملکردهای حرکتی، لکنت زبان، آتاکسی	۱۰۰-۲۰۰
استراخ، Stupor	۲۰۰-۳۰۰
کما	۳۰۰-۴۰۰
دپرسیون تنفسی، مرگ	>۵۰۰

(BBB) می‌گذرد، از سد جفت هم عبور نموده باعث ایجاد مالفورماسیون (ناهنجاری‌های) جنینی می‌گردد که تحت عنوان Fetal Alcoholic Syndrom (FAS) از آن یاد می‌شود. اثر اتانول روی هیپوفیز خلفی به مهار ترشح هورمون ضدادراری (ADH) می‌انجامد که حاصل این مهار، زیاد شدن حجم ادرار و ایجاد حالت دیورز است. الکل موجب مهار ریلیز اکسی‌توسین نیز می‌شود که تعویق زایمان حاصل این اثر خواهد بود. در گذشته با استفاده از تزریق محلول‌های تزریقی حجیم الکل دار (دکستروز-الکل) برای تعویق زایمان‌های زود هنگام استفاده می‌گردند. امروزه استفاده از داروهای توکولیتیک کم‌عارضه‌تر جایگزین الکل گردیده است.

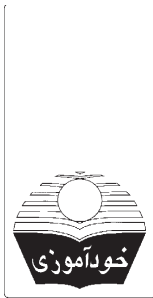
الکل به عنوان یک عامل محرک، از طریق تحریک ریلیز هیستامین و گاسترین، ترشح اسید معده را افزایش می‌دهد. اتانول موجب افزایش سنتز چربی در کبد می‌شود. با مصرف طولانی مدت، الکل موجب ایجاد کبد چرب می‌شود که تدریجاً به سمت سیروز کبدی پیشرفت خواهد نمود.

بخش عمده الکل مصرفی در کبد و توسط آنزیم الکل دهیدروژناز متابولیزه و تبدیل به استالدهید می‌شود. در مرحله بعدی آلدئید حاصله توسط آنزیم آلدئید دهیدروژناز به استات تبدیل می‌شود. دی‌سولفیرام که با نام antabuse شناخته می‌شود مهارکننده آنزیم

فقدان تمرکز و اختلال در قضاوت می‌شود در غلظت‌های بالاتر (۲۰۰ - ۱۰۰ mg/dl) تغییرات دیگری مشاهده می‌شود منجمله نیستاگموس، کاهش حس ذائقه، بویایی، درد و گویایی (ایجاد لکنت زبان).

با مصرف الکل عروق جلدی متسع می‌شوند که علت آن تضعیف مرکز وازوموتور است که با مصرف مقادیر اندک الکل ظاهر می‌گردد. این اثر در صورت گسترش می‌تواند به کاهش سریع حرارت بدن (هیپوترمی) منجر شود.

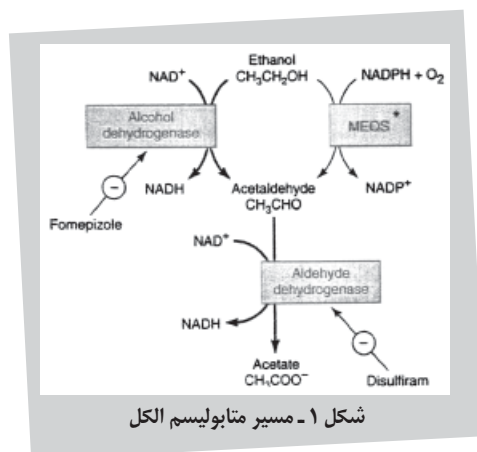
مصرف الکل در مراحل اول اثری بر روی فشار خون و ضربان قلب ندارد اما با بالا رفتن غلظت پلاسمایی آن فشار خون افزایش پیدا می‌کند. در غلظت‌های بالاتر الکل موجب تضعیف میوکارد می‌شود که در صورت تداوم مصرف به کاردیومیوپاتی منجر خواهد شد. الکل به همان سهولتی که از سد خونی - مغزی



کبدی، سرطان، تصادفات رانندگی و خودکشی می شود.

ولی قبل از همه این‌ها وابستگی به الکل ایجاد می شود که یک اختلال پیچیده روانی است. در ایالات متحده ۷۵ درصد افراد بالغ منظمآً نوشابه های الکلی مصرف می کنند اما حدود ۱۰ درصد جمعیت الکل را در حد افراط مصرف می کنند. این گروه (افراد الکلیک) گرفتاری وابستگی به مصرف الکل دارند. الکلیسم به عنوان یک پدیده نامطلوب اجتماعی تبعات فردی و اجتماعی گسترده ای دارد و هزینه های زیادی بر دوش سامانه مراقبت های بهداشتی تحمیل می کند (حدود ۲۰۰ میلیارد دلار در سال) علاوه بر این در مرگ حدود ۱۰۰,۰۰۰ نفر در سال الکل مداخله دارد.

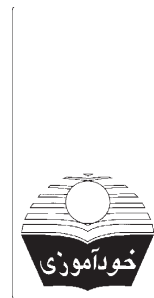
برای اجتناب از این هزینه های مالی و جانی



آلدئید دهیدروژناز است (شکل ۱). حدود ۵ درصد الکل از طریق بازدم از بدن خارج می شود. در کشورهای غربی میزان الکل در هوای بازدمی، مصرف الکل و اندازه آن را در بدن رانندگان تعیین می کند و معمولاً در صورت اثبات تخلف مجازات قابل توجهی برای راننده متخلف در نظر گرفته می شود.

■ پیامدهای مصرف مزمن الکل

مصرف مستمر الکل موجب تاثیر بر عملکرد چندین عضو (سامانه) حیاتی بدن می شود خصوصاً کبد، عضلات اسکلتی، سیستم گوارشی، قلبی عروقی و ایمنی با توجه به قدرت (پوتنسی) اندک الکل میزان مصرف آن نسبت به سایر موادی که مورد استفاده نادرست (misused) قرار می گیرند (مثل کوکائین، اوپیات ها، آمفتامین ها) باید بسیار بالا باشد تا بتواند موجب ایجاد مسمومیت بشود. بخشی از آسیب بافتی ناشی از مصرف مزمن الکل مربوط به سمیت مستقیم اتانول و استالدئید بوده بخش دیگر ناشی از مستعد کردن بافت ها در برابر آسیب است. مکانیسم های دخیل در آسیب بافتی شامل افزایش استرس های اکسیداتیو است که با گلوکوتیون کوپل می شود، علاوه بر این صدمه دیدن میتوکندری، ایجاد آشفستگی در عوامل رشد و تقویت صدمات ناشی از سایتوکین است مصرف مقادیر زیاد الکل برای مدت طولانی موجب مرگ در اثر بیماری



NMDA (N-methyl-D-aspartate) و غیر AMPA و Kainite (یعنی تنظیم افزایشی درگیرنده‌های گلوتاماتی خواهد شد که نهایتاً به ایجاد سمیت عصبی (نوروتوکسیسیتی) خواهد انجامید.

قطع یا کاهش مصرف الکل آغازگر عدم تعادل میان کاهش مهار و افزایش تحریک نورون‌ها خواهد شد که به ظهور تظاهرات بالینی سندرم قطع الکل خواهد انجامید: ترمور، بی‌خوابی، بی‌قراری، توهم، اضطراب و احتمالاً تشنج. فارماکوتراپی وابستگی به الکل می‌تواند برای رسیدن به اهداف بالینی مثل امتناع از نوشیدن الکل، کاهش حجم و روزهای نوشیدن الکل، کاهش اشتیاق برای مصرف الکل، کاهش علائم و نشانه‌های سندرم قطع الکل، باشد.

■ مهار استالدئید دهیدروژناز

دی‌سولفیرام یک مهارکننده غیر قابل بازگشت آلدئید دهیدروژناز است. با مصرف این دارو، در صورت مصرف الکل، سطح استالدئید پلازما که یک ماده بینابینی و سمی در متابولیسم الکل است، بالا می‌رود و موجب اتساع عروق، افت فشار خون، تهوع، استفراغ، برافروختگی چهره و سردرد می‌گردد و احتمال وقوع طپش قلب، تشنج و در مواردی حتی مرگ وجود دارد. این دارو برای کسانی مناسب است که واقعاً قصد دست

سنگین‌الکلیک‌ها تشویق می‌شوند تا وابستگی خود به الکل را ترک کنند. حاصل این تشویق، مراجعه روزانه نزدیک به ۷۰۰,۰۰۰ نفر برای دریافت درمان مناسب وابستگی به الکل است. امروزه سنگ‌بنای درمان، رفتار درمانی و درمان مبنی بر ایجاد انگیزه است که البته همراه با این روش‌ها از داروهای مناسب نیز استفاده می‌شود.

بعد از معرفی دی‌سولفیرام در سال ۱۹۵۲، FDA در سال ۱۹۹۴، نالتروکسان را برای کمک به ترک وابستگی به الکل مورد تایید قرار داد. علی‌رغم مفید بودن استفاده از این دو دارو (دی‌سولفیرام و نالتروکسان) در ترک اعتیاد افراد الکلی، اما به‌صورتی فراگیر نتوانستند کارساز باشند. پیشرفت در شناخت مکانیسم نورونی دخیل در وابستگی به الکل و به‌طور عام‌تر وابستگی و معرفی داروهای جدیدتر امیدهایی را برای درمان الکلیسم پدید آورده است.

■ الکل و مغز

همان‌طور که در ابتدای این نوشتار اشاره شد الکل موجب افزایش مهار نورونی با واسطه گابا و نیز گلیسین و آدنوزین می‌شود و مصرف طولانی آن موجب تنظیم کاهش‌ی گیرنده‌های مرتبط به این واسطه‌های مهار می‌شود. علاوه بر این الکل از طریق مهار نوروترانسمیترهای تحریکی نیز از طریق مهار گیرنده‌های NMDA

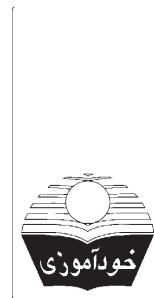


جدول ۲ - داروهایی که برای درمان وابستگی به الکل مصرف می‌شوند

نام دارو	اثر فارماکولوژیک	مقدار مصرف (محدوده)	کاربرد بالینی
دی سولفیرام	مهارکننده استالدهید دهیدروژناز (ایجاد تهوع، استفراغ پس از مصرف الکل)	۲۵۰ - ۵۰۰mg چهار بار در روز	برای کسانی مفید است که انگیزه دست کشیدن از مصرف الکل را دارند، کسانی که قابل پایش باشند
نالتروکسان (Naltrexone)	آنتاگونیست گیرنده میو (μ) اوبیویدی	۲۵ - ۵۰mg چهار بار در روز	موجب کاهش میزان عود می‌شود و روزهای عدم مصرف الکل را افزایش می‌دهد و موجب کاهش اشتیاق نوشیدن در الکلیک‌های قهار می‌گردد
Nalmefene	آنتاگونیست گیرنده‌های اوبیویدی میو، گابا و دلتا	۱۰ - ۶۰mg چهار بار در روز	گزارش شده که موجب کاهش عود (از سرگیری اعتیاد) و افزایش روزهای بدون مصرف الکل می‌شود
Acamprosate	سد کردن ورود کلسیم (Ca ⁺⁺) به سلول از طریق گیرنده‌های NMDA	۶۶۶mg سه بار در روز	افزایش امتناع از مصرف الکل، کاهش عود، افزایش روزهای بدون مصرف الکل
فلوآکستین	مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین بهبوددهنده خلق	۲۰ - ۴۰mg چهار بار در روز	در الکلیک‌های گرفتار افسردگی مناسب است
Sertraline	مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین	۲۰۰mg چهار بار در روز	برای بیماران الکلی شروع دیر هنگام (onset-Late) مناسب است
Ondansetron	آنتاگونیست 5-HT ₃	۴mcg/kg دو بار در روز	برای افراد الکلی با شروع زود هنگام (onset-early) مناسب است
توپیرامات	آنتاگونیست گلوتاماترژیک NMDA مهارکننده کربنیک انیدراز	۲۰۰mg چهار بار در روز	احتمالاً برای آغاز دست کشیدن از مصرف الکل مفید است موجب کاهش دفعات نوشیدن در روز می‌شود

با دی سولفیرام حداقل ۱۲ ساعت باید از آخرین دفعه مصرف الکل گذشته باشد. کسانی که گرفتار مشکلات کبدی یا بیماری‌های ایسکمیک قلب هستند و نیز زنان باردار از مصرف این دارو منع شده‌اند. دی سولفیرام را به صورت قرص‌های کاشتنی (implant) نیز ارائه کرده‌اند که البته نسبت به فراهمی زیستی این شکل دارویی ابهاماتی وجود دارد.

کشیدن از مصرف الکل را داشته باشند. در این افراد روزهای نوشیدن الکل کاهش پیدا می‌کند. داشتن شرایط اجتماعی مثلاً داشتن یک زندگی با ثبات خانوادگی، متاهل بودن مصرف منظم دی سولفیرام و تحت نظارت قرار داشتن از عوامل موثر بر موقعیت درمان خواهد بود. در غیر این صورت کارایی این دارو به تنهایی کافی نیست برای شروع درمان



■ داروهای Opioidergic

نالتروکسان، یک آنتاگونیست بتا- اندورفین که ابتدا به عنوان یک آنتاگونیست خوراکی اوپیویدی برای درمان وابستگی به مواد افیونی در سال ۱۹۸۴ مورد تایید قرار گرفت ولی از اوایل ۱۹۹۰ به صورتی گسترده در وابستگی به الکل مورد مطالعه قرار گرفت. این دارو عمدتاً روی گیرنده میو (μ) عمل می کند. در مقایسه با دارونما بیماران تحت درمان با این دارو اشتیاق کمتری برای مصرف الکل نشان داده اند و موجب افزایش روزهای بدون مصرف الکل گردیده است. اما ضرورتاً گاهی موجب دوری گزینی از مصرف الکل نشده است اما در یک جمع بندی میزان بازگشت به الکل بیماران تحت درمان با این دارو ۵۰ درصد کمتر از گروهی بوده که دارونما دریافت داشته اند.

مصرف نالتروکسان همراه با روان درمانی ممکن است راهبردی مهم برای کاهش مصرف اضافی الکل باشد.

نیمه عمر نالتروکسان حدود ۴ ساعت است و متابولیت اصلی آن ۶- بتا- نالترکسان است که توسط کبد ایجاد می شود و برای ۱۲ ساعت در بدن باقی می ماند. دوز توصیه شده نالتروکسان روزانه ۵۰ میلی گرم است هر چند بهتر است با دوز ۲۵mg در روز درمان آغاز شود تا عوارض جانبی دارو کاهش پیدا کند. Nalmefene یک آنتاگونیست دیگر اوپیویدی نیز از دارونما

موثرتر بوده است ضمن آن که از نالتروکسان نیمه عمری طولانی تر دارد و اتصال پروتئینی آن از نالتروکسان بالاتر بوده استفاده از آنتاگونیست های اوپیویدی در بیماران که گرفتار هیپاتیت حاد یا مزمن یا نارسایی کبدی هستند یا به اوپیویدها وابستگی دارند منع شده است. عوارض جانبی دارو شامل تهوع، بدحالی، گیجی و سردرد است.

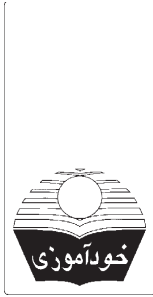
■ گلوتاماترژیک ها

□ Acamprosate (ملح کلسیم (Acetylhomotaurine)

یک آنالوگ ساختاری گابا است که حدود ۲۰ سال از مصرف آن در اروپا می گذرد و همواره به نحو معنی داری بهتر از دارونما در کاهش دفعات نوشیدن الکل و مجموع روزهای نوشیدن بوده است (جدول شماره ۲).

تصور می شود که دارو موجب اعاده اثرات انتقال عصبی مهاری و تحریکی در نوکلئوس اکومبانس (با واسطه سیستم گلوتاماترژیک) می شود به همین دلیل آن را در رده دارویی با کارآیی مطلوب قرار داده اند.

در بررسی های متعددی که روی ۳۰۰۰ شرکت کننده در یک کارآزمایی انجام گرفت، نشان داده شد که این دارو موجب افزایش امتناع از مصرف الکل و نیز افزایش سر کردن روزهایی بدون الکل و کاهش از سرگیری اعتیاد شده است.



■ سروتونینرژیک‌ها

□ داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب

سروتونین (SSRIs)

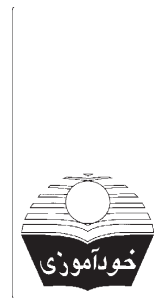
روشن شده که فارماکولوژی سروتونین و گیرنده‌های متعدد آن در مصرف الکل در حیوانات تحت تجربه آزمایشگاهی نقش دارد. گیرنده‌های $5-HT_{1A}$ در مصرف الکل و گسترش تحمل در برابر آن مداخله دارد، گیرنده‌های $5-HT_2$ در فرآیند پاداش (Reward) نقش دارد و گیرنده‌های $5-HT_3$ با Reinforcement از طریق برقراری اتصالات سیناپسی سیستم دوپامینی مزولیمبیک، مرتبط است.

شواهد مناسبی از کارایی فلواکستین در کاهش میل به نوشیدن الکل در افراد الکلیک دچار افسردگی در دست است البته مطالعات بیشتر نشان داد که گروه‌های متفاوت افراد الکلیک ممکن است به نحو متفاوتی به داروهای SSRI پاسخ دهند در تقسیم‌بندی این افراد آن‌ها را به گروهی که در سنین پایین‌تر مصرف الکل را شروع کرده‌اند (Type-1) یا به صورتی دیر هنگام‌تر، به نوشیدن الکل روی آورده‌اند (Type-2) تقسیم می‌کنند. در گروه‌بندی متفاوتی سن آغاز مصرف الکل را به زیر و بالای ۲۵ سال تفکیک می‌کنند. شدت وابستگی نیز عامل دیگری به شمار می‌آید ضمن آن که سوابق خانوادگی هر فرد را در رویکرد به مصرف الکل لحاظ می‌کنند. با توجه به این تقسیم‌بندی‌ها، در یک بررسی به افراد

در سال ۱۹۸۵ نشان داده شد که ۶۱ درصد دریافت‌کنندگان این دارو از مصرف الکل امتناع نمودند (در مقایسه با ۳۲ درصد افرادی که پلاسبو دریافت کرده بودند).

در یک پیگیری طولانی مدت (۱۲ ماهه)، بعد از تکمیل کارآزمایی، آکامپروسات هنوز کارایی خودش را در امتناع (بیماران تحت بررسی) از مصرف الکل نشان داد. در بخش عمده‌ای از بررسی‌های انجام شده دیگر این دارو آثار مثبتی بر روی اجتناب از مصرف الکل و افزایش درصد روزهای بدون مصرف الکل از خود ظاهر ساخت.

نیمه عمر آکامپروسات حدود ۱۲ ساعت است دارو عمدتاً توسط کلیه‌ها ترشح می‌شود بنابراین برای بیماران که مشکلات کبدی دارند، مفید است اما در بیماران کلیوی بایستی با احتیاط مصرف شود. تداخل دارویی معنی‌داری با این دارو گزارش نشده است اما عوارض جانبی آن شامل اسهال، راش، گیجی و کاهش میل جنسی گزارش شده است. اگرچه دوز دارو بر حسب وزن بیمار تعیین می‌شود اما ثابت شده که مصرف روزانه دو گرم آن موثرترین دوز دارو به شمار می‌آید (۶۶۶ میلی‌گرم، سه بار در روز). در حال حاضر به دلیل ناکافی بودن مدارک درخواستی FDA، مصرف آن در آمریکا هنوز مورد تایید سازمان غذا و دارو قرار نگرفته است هر چند در اروپا تجویز آن مجاز بوده و گسترده است.



مجموع درصد روزهای نوشیدن الکل در مقایسه با گروه دریافت کننده دارونما کمتر بود.

■ Topiramate

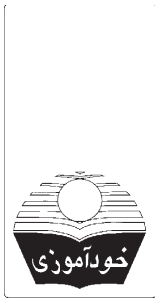
این دارو را FDA به عنوان داروی ضدصرع مورد تایید قرار داده است. مکانیسم اثر دارو در این مورد، افزایش اثر مهاري GABA-A است که ناشی از کاهش اثر تسهیل دوپامین در مغز میانی، تقابل با Kainate برای فعال کردن گیرنده های گلوتاماتی مرتبط و بالاخره مهار آنزیم کربنیک انیدراز نوع II و IV، خواهد بود. در یک مطالعه دوسوکور که با دارونما مقایسه می شد به ۱۵۰ بیمار (الکلیک) برای مدت ۱۲ هفته دوزهای متفاوتی از ۲۵ تا ۳۰۰ میلی گرم توپیرامات داده شد. گزارش شد که افرادی که توپیرامات دریافت کرده بودند، روزهای کمتری



الکلیک تحت بررسی سرتالین دادند. نتیجه بررسی نشان داد که الکلیک های با سن بالاتر در شروع مصرف الکل از طریق کم تر نوشیدن الکل، پاسخ بهتری می دهند.

■ آنتاگونیست های 5-HT₃

اندانسترون (یک داروی ضد استفراغ) ممکن است یک درمان جدید برای گروهی از الکلیک هایی باشد که در سنین کمتر از ۲۵ سالگی مصرف الکل را آغاز کرده اند. گزارشاتی وجود دارد مبنی بر این که بیمارانی با سابقه خانوادگی مثبت (دارای سابقه خانوادگی مصرف الکل)، بیشتر مستعد حذف سریع سروتونین هستند در نتیجه با وقوع تنظیم افزایشی گیرنده 5-HT₃ پست سیناپتیک، عملکردهای سیستم دوپامینرژیک کاهش پیدا می کند. اندانسترون که به صورتی فانکشنال اثری متضاد با داروهای SSRI دارد، با بلوک گیرنده سروتونینی منجر به تعدیل عملکرد سیستم دوپامینی در ناحیه NA می شود بنابراین مطالعات اولیه پیشنهاد می کند که اندانسترون می تواند یک داروی تکمیلی برای درمان گروهی خاص از گرفتاران الکل باشد. در یک بررسی که روی «الکلیک های زود آغان» انجام شد به بیماران دوزهای تحت درمانی (sub-Therapeutic) اندانسترون دو بار در روز داده شد. نتیجه بررسی این گونه گزارش شد که در گروه دریافت کننده اندانسترون،



داد) می شود یک هشدار مرتبط با افزایش احتمال اسیدوز متابولیک همراه با مصرف توپیرامات برای افراد تیم مراقبت های بهداشتی و پزشکان اخیراً منتشر شده است. نشانه های این اختلال از خستگی یا کاهش اشتها تا بی نظمی قلب و کما می تواند نوسان داشته باشد.

■ جمع بندی

اعتیاد به مصرف الکل گسترده و خطرناک است. علاوه بر اقدامات اجتماعی، و توصیه ها و مشاوره های روانی، از داروها هم می توان برای تکمیل درمان بهره گرفت. اما باید قبل از به کارگیری دارو، به تقویت انگیزه ترک در بیمار کمک کرد بازسازی زندگی خانوادگی و جلوگیری از بازگشت به طرف الکل از طریق مراقبت هایی که از سوی نزدیکان و دوستان و خانواده صورت می گیرد می تواند اثر تجویز داروها را تقویت نماید.

به سراغ الکل رفتند و میزان کمتری هم الکل نوشیدند و روزهای بیشتری از مصرف الکل امتناع کردند (همه این ها در مقایسه با گروه دریافت کننده دارونما، اختلاف معنی داری داشتند).

به نظر می رسد که استفاده از توپیرامات در کنار هر یک از داروهای: نالتروکسان، و / یا آکامپروسات، اندانسترون یا داروهای SSRI ممکن است کارایی بیشتری را در این مورد موجب شود که هر کدام این داروها برای زیرمجموعه خاص از الکلیک ها کارایی خود را نشان خواهند داد.

از آنجا که دفع توپیرامات از طریق کلیه صورت می گیرد، برای بیمارانی که کلیرانس کراتینین آن ها کمتر از 70 mL/min باشد، بایستی تا 50 درصد کاهش دوز را در نظر گرفت. عوارض جانبی توپیرامات شامل پارستیزی، تهوع و خواب آلودگی (که از طریق سنجش غلظت پلاسما می توان آن را تقلیل

زیرنویس

* Microsomal ethanol-oxidizing system (MEOS)

منابع

1. Dollery C. Ethyl Alcohol Therapeutic Drugs second ed. 1999; Churchill Livingstov. E87-E89.
2. Kenna G.K. Swift R.M. Pharmacotherapies for Alcohol Dependence U.S. Pharmacist Feb 2004; 93-101.
3. Masters S. The Alcohols in: Basic & Clinicol Pharmacology Bertran G.Katzung 9th ed 2004; LANGE (MGH) 367-375.