

دارو درمانی برای وابستگی

به الکل

ترجمه: دکتر کیوان امیر شاهرخی

رزیدنت گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

■ مقدمه

وابستگی به الکل یک اختلال مزمن است که نتیجه عوامل مختلف ژنتیکی، روانی - اجتماعی و محیطی می‌باشد.

طی چند سال اخیر تلاش‌های فراوانی جهت کاهش هزینه‌های مربوط به مصرف الکل مثلاً تصادفات رانندگی ناشی از مصرف الکل صورت می‌گیرد. درمان وابستگی به الکل شامل دو مرحله می‌باشد: سم‌زدایی و بازپروری. مرحله سم‌زدایی در ارتباط با کنترل علائم حاد قطع مصرف بوده و مرحله بازپروری برای جلوگیری از بازگشت

مجدد به مصرف الکل و نیز سازگار کردن سبک زندگی فرد با ترک طولانی مدت می‌باشد. با وجود درمان‌های روانی و اجتماعی حدود ۷۰ - ۴۰ درصد بیماران در طی یکسال پس از درمان دوباره به نوشیدن الکل روی می‌آورند. بنابراین هدف دارو درمانی کمک به اقدامات روان درمانی جهت افزایش مدت زمان ترک و پیشگیری از مصرف مجدد الکل می‌باشد.

تا کنون سه داروی Disulfiram, naltrexone و Acamprosate برای درمان وابستگی به الکل مورد تایید سازمان دارو و غذای آمریکا (FDA)

قرار گرفته است. با وجود موثر بودن داروهای فوق فقط ۲۰ درصد بیماران مورد انتخاب آن‌ها را دریافت می‌کنند.

■ نوروبیولوژی وابستگی به الکل در مغز

قبلاً تصور می‌شد که اثرات نرونی الکل عمدتاً ناشی از تغییر سیالیت غشاء سلول‌ها و در نتیجه تغییر عملکرد آن‌ها می‌باشد. اما شواهد جدید نشان می‌دهد که الکل با اتصال به مولکول‌های پروتئینی مختلف از قبیل آنزیم‌ها، کانال‌های یونی و رسپتورها عملکرد آن‌ها را تحت تاثیر قرار می‌دهد. سیستم‌های نوروترانسمیتر مختلفی مانند دوپامین، سروتونین، GABA، گلوتامیک اسید و پپتیدهای اوبیوئیدی در پدیده اعتیاد به الکل دخالت دارند. بنابراین تمام این سیستم‌ها می‌توانند هدف فارماکوتراپی قرار گیرند.

مطالعات نشان داده‌اند که سیستم دوپامین نقش مرکزی در بیولوژی الکلیسم دارد. الکل با فعال کردن نرونهای دوپامینی خاصی در مغز باعث آزادسازی دوپامین در یکی از هسته‌های مغزی (بنام nucleus accumbens) می‌شود. پیامد اینکار حالتی است که طی آن فرد علاقه و تمایل زیادی برای مصرف مجدد الکل پیدا می‌کند. همچنین سیستم اوبیوئیدی آندورژن بدن دارای نقش تنظیمی بر روی سیستم دوپامینرژیک است به طوری که تحریک رسپتورهای اوبیوئیدی باعث آزادسازی دوپامین در مغز می‌شود. مصرف الکل می‌تواند با افزایش آزادسازی اندورفین‌های مغز سیستم پاداش دوپامینرژیک را فعال سازد. دو سیستم نوروترانسمیتری دیگر که در بروز

اثرات الکل از جمله وابستگی به الکل دارای نقش مهمی هستند عبارتند از: سیستم مهاری گامابوتیریک اسید (GABA) و سیستم تحریکی Glutamate. یکی از علل تسکین بخش بودن الکل در واقع تقویت اثرات مهاری با واسطه GABA در مغز می‌باشد. این دو سیستم نرونی همچنین در بروز تحمل (tolerance) و علائم قطع مصرف (Withdrawal) الکل دخالت دارند. از اینرو برخی داروهای ضد تشنج مثل Topiramate در این خصوص مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

■ درمان وابستگی به الکل

□ دی سولفیرام Disulfiram

اولین ماده‌ای که جهت درمان اعتیاد به الکل پذیرفته شد دیسولفیرام بود. مسیر متابولیسم الکل در بدن دارای دو مرحله است:

اتانول ← استالدهید ← استیک اسید

دیسولفیرام با مهار مرحله دوم متابولیسم الکل باعث تجمع ماده سمی استالدهید در بدن می‌شود. نتیجه این عمل بروز علائم ناراحت کننده‌ای مثل سردرد، تهوع، استفراغ، گرگرفتگی، تپش قلب و افت فشار خون در فرد مصرف کننده الکل می‌باشد. دوز استاندارد دیسولفیرام ۲۵۰mg در روز است که حداکثر تا ۵۰۰mg در روز می‌توان افزایش داد.

□ نالترکسون Naltrexone

این دارو در واقع آنتاگونیست رسپتورهای اوبیوئیدی بوده و برای درمان وابستگی به الکل مورد تایید FDA می‌باشد. با توجه به اینکه

متابولیزه نشده، از طریق کلیه دفع می‌شود و باید در بیماران با نارسایی کلیه با احتیاط مصرف شود. این دارو بخوبی تحمل شده و عوارض کمی دارد که شایعترین آن‌ها سردرد و اسهال گذرا می‌باشد. آکامپروسات همانند دیسولفیرام و نالتراکسون در دوران حاملگی در رده C قرار دارد. این بدین معنی است که عوارض جانبی داروهای فوق بر روی جنین حیوانات نشان داده شده اما بر روی جنین انسان اثبات نشده است.

■ توأم درمانی یا

Naltrexone ، Acamprosat

درمان وابستگی به الکل با تجویز همزمان نالتراکسون و آکامپروسات دارای برخی مزایا می‌باشد. از آنجایی که این دو دارو مکانیسم عمل‌های متفاوتی دارند، بنابراین هر کدام جنبه‌های متفاوتی از رفتار فرد معتاد به الکل را تحت تأثیر قرار می‌دهند. در واقع نالتراکسون مصرف الکل را کم می‌کند و آکامپروسات عمل ترک را تثبیت می‌نماید. در مطالعات متعددی نشان داده شده است که درصد موفقیت توأم درمانی بیش از درصد موفقیت هر کدام از این داروها به تنهایی می‌باشد. با وجودی که مصرف همزمان این دو در بیماران به خوبی تحمل می‌شود اما میزان بروز عوارض اسهال و تهوع مقداری افزایش می‌یابد.

■ داروهای جدیدتر

در طی دو دهه اخیر داروهای زیادی در وابستگی به الکل مورد بررسی قرار گرفته‌اند؛ از جمله داروهای موثر بر سروتونین مانند مهارکنندگان

رسپتورهای اوپیوئیدی در اثرات پاداش زایی روانی الکل دخالت دارند، بنابراین نالتراکسون می‌تواند باعث کاهش تمایل و علاقه فرد به مصرف مجدد الکل گردد. این دارو در بیمارانی که همزمان تحت روان درمانی نیز هستند بیشتر موثر است. فرم تزریقی آهسته آزاد شونده (SR) نالتراکسون نیز جهت افزایش پذیرش دارو توسط بیماران ساخته شده است. باید توجه داشت که این دارو هیچ اثری در علائم قطع مصرف یا پدیده تحمل به الکل ندارد.

دوز توصیه شده ۵۰mg در روز می‌باشد اما دوزهای ۱۰۰mg تا ۲۵ در روز نیز می‌تواند به کار رود. شایع‌ترین عوارض جانبی نالتراکسون عبارتند از: تهوع، سردرد، اضطراب و تسکین. نالتراکسون به دلیل داشتن سمیت کبدی وابسته به دوز نباید در بیماران دارای هیپاتیت یا نارسایی کبدی مصرف گردد. برخی مطالعات نشان داده‌اند که نالتراکسون در بیمارانی که تمایل اجباری و شدیدی به الکل دارند مفیدتر از سایر داروها می‌باشد. احتمالاً تفاوت‌های ژنتیکی در میزان پاسخدهی افراد مختلف به نالتراکسون تاثیر داشته باشد.

□ آکامپروسات Acamprosat

این دارو یک تنظیم کننده عملکرد رسپتورهای GABA و N - متیل - D - آسپاراتات (NMDA) می‌باشد، آکامپروسات باعث کاهش عود مصرف مجدد الکل و نیز کاهش اشتیاق به الکل می‌شود. این دارو بصورت قرص‌های ۳۳۳ میلی‌گرمی با پوشش روده‌ای تهیه شده و دوز آن بر اساس وزن تعیین می‌شود. (بالای ۶۰kg هر روز ۶ قرص و زیر ۶۰kg وزن ۴ قرص در روز). آکامپروسات

الکل را در افراد وابسته کاهش دهد اما هنوز مورد تایید FDA قرار نگرفته است. توپیرامات در این مورد با دوز ۳۰۰mg در روز به کار رفته و می‌تواند باعث عوارض ازدیاد حساسیت، گزگز (پارستزی) گیجی، دوبینی و تهوع شود.

باز جذب انتخابی سروتونین (SSRI) و داروی Ondansetron (آنتاگونیست 5-HT₃). کاربرد رسمی SSRI در افسردگی و اوندانسترون به‌عنوان ضدتهوع می‌باشد. تجویز این داروها در درمان وابستگی به الکل هنوز مورد تایید FDA قرار نگرفته‌اند.

داروهای ضدتشنج نیز در مدل‌های حیوانی توانسته‌اند مصرف الکل را کاهش دهند اما کارآزمایی‌های بالینی هنوز شواهد آشکاری از اثربخشی آن‌ها در وابستگی به الکل به دست نداده است. توپیرامات که کاربرد رسمی آن در اختلالات تشنجی می‌باشد، توانسته است تا حدودی مصرف

منبع

Jung YC, Namkoong K; Pharmacotherapy For Alcohol Dependence: Medications For Relaps Prevention. Jonssei Med Y 2006; 47: 167-175

