

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دوره ۲۷ شماره ۳ پاییز ۱۳۸۴ صفحات ۴۶-۴۱

مقایسه اثربخشی دو روش سم زدایی در بیماران وابسته به تریاک

دکتر شهاب‌الدین ترقی: روانپزشک، بیمارستان رازی تبریز: نویسنده رابط

E-mail: ST_A_Taraghi@yahoo.com

دکتر نصرت‌اله پورافکاری: استاد گروه روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر علی صیدی: روانپزشک، بیمارستان رازی تبریز

دریافت: ۸۳/۴/۲۲، بازنگری نهایی: ۸۴/۴/۲۳، پذیرش: ۸۴/۴/۲۹

چکیده

زمینه و اهداف: هر چند امروزه در بسیاری از کشورها درمان استاندارد برای سم‌زدایی بیماران وابسته به تریاک و مواد افیونی، متادون می باشد، ولی کلونیدین نیز در سم‌زدایی بیماران وابسته به مقادیر کم تریاک بطور سریایی یا در بیماران وابسته به مقادیر زیاد تریاک بطور بستری بکار گرفته می شود، این مطالعه در نظر دارد تا تأثیرات استفاده از کلونیدین را در کنترل علائم ترک و سم‌زدایی بیماران سریایی وابسته به مقادیر زیاد تریاک مورد بررسی قرار داده و با مقایسه نتایج آن با روش متادون، ضمن کنترل علائم ترک و ممانعت از اعتیاد مجدد به متادون، روش درمانی مقبولی را با حداقل هزینه و در زمانی کوتاه فراهم آورد.

روش بررسی: این بررسی به صورت یک مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی جمعیت بیماران وابسته به مواد مخدر از نوع تریاک با مقادیر بالا (بالای یک مثقال در روز) در درمانگاه ترک اعتیاد بیمارستان رازی دانشگاه علوم پزشکی تبریز و مرکز ترک اعتیاد شفا به انجام رسید. تعداد ۳۶۱ بیمار با روش نمونه‌گیری غیر تصادفی در مطالعه وارد شدند و در دو گروه سم‌زدایی با کلونیدین (۱ الی ۶ عدد قرص ۰/۲ میلی گرمی) و متادون (۲۵ الی ۴۰ میلی گرم) قرار گرفتند. داده‌های مربوط به مشخصات عمومی بیماران و سوابق پزشکی و اعتیاد آنها به همراه داده‌های مربوط به علائم ترک و از طریق پرسشنامه‌های در مراحل اولیه، بعد از سم‌زدایی و یک ماه بعد از سم‌زدایی جمع‌آوری و با استفاده از آزمون آماری تی تست و مجذور کای در نرم افزار SPSS 11 تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: بررسی نتایج نشان داد که میزان خروج بیماران از برنامه درمانی در روش سم‌زدایی با متادون ۵۹ درصد و در روش سم‌زدایی کلونیدین ۱۶ درصد بود ($P < 0/001$). در کنترل علائم ترک، متادون و کلونیدین از برخی جهات، دارای تأثیرات مشابهی بوده و میزان رضایت در بیماران گروه کلونیدین بیشتر بود ($P < 0/02$). طول مدت در روش سم‌زدایی با کلونیدین ۳/۶ روز در مقایسه با ۱۸/۶ روز برای متادون ($P < 0/001$) نقطه قوتی برای استفاده از کلونیدین برای سم‌زدایی سریایی بیماران با حداقل هزینه و در زمانی کوتاه است.

نتیجه‌گیری: با عنایت به بالا بودن میزان خروج بیماران از سم‌زدایی متادون، میتوان از کلونیدین که قبلاً در سم‌زدایی بیماران وابسته به مقادیر بالای تریاک بطور بستری و یا به صورت سریایی در بیماران وابسته به مقادیر کم تریاک بیشتر مورد استفاده قرار می‌گرفت، بعنوان یک روش درمانی سریایی با مقبولیت بیشتر و عوارض کمتر در کنترل علائم ترک بیماران وابسته به مقادیر زیاد تریاک، نیز استفاده کرد.

کلید واژه‌ها: سم‌زدایی، متادون، کلونیدین، وابستگی به مواد افیونی، علائم ترک

مقدمه

هستند. که از جمله این اثرات مهار سیستم نورآدرنژیک و مهار سیستم کولینرژیک را می‌توان نام برد. نورونهای مرکز نورآدرنژیک مغز که در لوکوس سرلئوس ساقه مغز قرار گرفته‌اند، به تدریج با مصرف ترکیبات تریاک بلوکه شده و دیگر قادر به شلیک نورآدرنالین نیستند و در نتیجه گیرنده‌های نوراپی نفرین از ماده محرکه خود محروم مانده و شروع به یک افزایش تدریجی حساسیت و تعداد^۳ می‌نمایند تا بتوانند با مقادیر اندک نوراپی نفرین عملکردی نزدیک به حد طبیعی را در بدن حفظ نمایند. تغییرات مشابهی نیز در گیرنده‌های کولینرژیک بدلیل مهار آنها بوجود می‌آید. هنگامی که مصرف مواد افیونی قطع می‌گردد مرکز نور آدرنژیک (لوکوس سرلئوس) از مهار آزاد می‌شود و شروع به ترشح مقادیر زیادی نورآدرنالین می‌نماید. با توجه به اینکه

امروزه اعتیاد به مواد مخدر از معضلات اجتماعی بسیاری از کشورها محسوب می‌گردد. در سال ۱۹۶۴ سازمان بهداشت جهانی به این نتیجه رسید که اصطلاح اعتیاد^۱، دیگر اصطلاح علمی نیست و وابستگی دارویی^۲ را به جای آن توصیف کرد(۱). ترکیبات متعددی وجود دارند که سو مصرف از آنها موجب ایجاد وابستگی شده و ترک آنها علائمی را در نزد افراد استفاده کننده به همراه دارد. از جمله این ترکیبات میتوان به تریاک و ترکیبات شبه تریاک اشاره کرد. تریاک و ترکیبات مشابه آن از طریق خوراکی، انفییه، تزریق وریدی یا زیرجلدی مورد استفاده قرار می‌گیرد. این ترکیبات بدلیل اثرات نشئه‌آور که مصرف کننده مواد افیونی احساس می‌کند، اعتیادآور است (۱). مواد افیونی بطور کلی دارای یک اثر تضعیف کننده بر روی مغز

1. Addiction
2. Drug dependence
3. Up regulation

مناسب برای بکارگیری شیوه‌های مقبول و موثر مورد بحث و بررسی قرار دهد.

مواد و روش‌ها

این بررسی به صورت یک مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی جمعیت بیماران دارای وابستگی به مواد مخدر از نوع تریاک در بیمارستان رازی دانشگاه علوم پزشکی تبریز به انجام رسید. برای انتخاب جمعیت مطالعه با روش نمونه‌گیری غیر تصادفی و عمدی^۵ از بین مراجعین سرپائی به درمانگاههای ترک اعتیاد رازی و شفا تعداد ۳۱۱ بیمار، وارد مطالعه شدند، که از این تعداد ۱۲۰ نفر به صورت تصادفی در گروه کلونیدین و ۲۴۱ مورد تحت سم زدایی با متادون قرار گرفتند. اما بدلیل خروج بیماران از برنامه سم زدایی، در پایان مطالعه نهایی بر روی صد بیمار در هر گروه به انجام رسید. اطلاعات مورد نیاز بر اساس سئوالات استاندارد در پرسشنامه در مراحل مختلف بررسی، جمع آوری گردید. البته با ذکر این نکته که اخذ اطلاعات مورد نیاز و تکمیل پرسشنامه توسط کارشناس روانشناسی، منوط بر رضایت بیماران در اولین مراجعه قبل از سم زدایی بود. بقیه اطلاعات پرسشنامه بعد از سم زدایی و همچنین در پیگیری بعد از یکماه جمع آوری گردید.

نوع ماده مصرفی در بیماران تحت مطالعه تریاک بوده و مدت مصرف حداقل یکسال با میزان روزانه نیم مثقال به روش خوراکی یا بیشتر و یک مثقال یا بیشتر به روش تدخین، از ملاکهای انتخاب بیماران برای مطالعه بود. توضیح اینکه معیار اصلی برای تعریف بیماران وابسته به تریاک، منطبق با معیارهای مندرج در DSM-IV بود. در سم زدایی با متادون این روش برای بیماران وابسته به تریاک بر حسب مقدار مصرف، سن، وزن و وضعیت بالینی، متادون به میزان ۲۵ الی ۴۰ میلی گرم در روز در دوزهای منقسم داده شد و سپس متناسب با وضعیت بالینی بیمار در ۱۲ الی ۲۵ روز به تدریج کاهش و قطع می‌گردید. بعد از قطع متادون بیمار با فاصله یک هفته بدون دارو بوسیله نالوکسان و نالتراکسان تست شدند تا در مورد نتایج سم زدایی بررسی شوند. بعد از اطمینان از نتایج تست برای بیماران روزانه ۵۰ میلی‌گرم نالتراکسان تجویز گردید.

در سم زدایی با کلونیدین برای بیماران وابسته به تریاک بر حسب مقدار مصرف، سن، وزن و وضعیت بالینی، قرص کلونیدین ۰/۲ میلی‌گرمی از یک الی شش عدد بسته به نیاز در دوزهای منقسم روزانه تجویز گردید. بیماران بعد از ۷۲ ساعت بعد از تکمیل درمان در هر گروه (متادون: ۱۲ الی ۲۵ روز، کلونیدین: ۳ الی ۵ روز) بوسیله نالوکسان و نالتراکسان تست شده و بعد از اطمینان از نتایج تست، روزانه با ۵۰ میلی‌گرم نالتراکسان تداوم درمان شدند. در هر دو گروه از گروه‌های دارویی بنزودیازپین‌ها و SSRI^۶، TCA^۷، NSAID^۸ و ویتامین‌ها در صورت نیاز استفاده شد.

داده‌های جمع‌آوری شده در پرسشنامه‌ها به منظور استخراج نتایج در برنامه نرم‌افزاری SPSS11.0 وارد و آنالیز بعمل آمد. در آنالیز نتایج

در مقابل گیرنده‌های این نوروترانسمیتر افزایش تعداد و حساسیت پیدا کرده‌اند، به یکباره تحریک قابل توجه نورآدرنژیک ظاهر میگردد که به آن سندرم برگشت نورآدرنژیک^۱ می‌گویند. از سوی دیگر بدنال قطع مواد افیونی، گیرنده‌های موسکاربینی که افزایش تعداد و حساسیت پیدا کرده‌اند، از بلوک آزاد می‌شوند که باعث تحریک زیاد کولینژیک میگردد که آنرا سندرم برگشت کولینژیک^۲ نیز می‌گویند(۲).

با عنایت به مطالب فوق در صورت عدم مصرف مواد افیونی، فرد وابسته به عوارض ناراحت‌کننده‌ای دچار می‌شود که به آن علائم محرومیت یا ترک یا خماری گفته می‌شود. بخشی از درمان که سبب تخفیف علائم ترک در بیمار شده و موجب می‌شود تا او در مقابل سندرم محرومیت مقاومت نموده و دوره فیزیولوژیک ترک خود را به پایان برساند، سم‌زدایی^۳ نامیده می‌شود(۲). هدف اصلی از سم‌زدایی، در واقع کمک به بیمار در تحمل مرحله بازگیری است نه تنها از بین بردن همه علائم بیماری(۳).

در بسیاری از کشورها روش استاندارد برای بازگیری از اویوئیدها، تجویز آگونست‌های اویوئیدی است (۴ و ۵) از بین آگونست‌های اویوئیدی که به صورت رایجتری در ترک مورد استفاده قرار می‌گیرد، متادون است (۲ و ۳)، درمان با متادون باعث می‌شود که یک اعتیاد کم‌خطرتر و قابل کنترل جایگزین اعتیاد به داروهای قاچاق شود. در خصوص علائم بازگشت نورآدرنژیک، درمان اثبات شده این است که از شلیک نورآدرنژیک لوکوس سرلئوس کاسته شود و بدین منظور از کلونیدین استفاده می‌گردد. کلونیدین یک آگونست گیرنده‌های a2 است (پره سیناپتیک) که باعث کاهش ساخت و ترشح نوراپی‌نفرین میشود و در نتیجه گیرنده‌های α_1 پس‌سیناپسی بیش از حد تحریک نمی‌شوند تا علائم برگشت نورآدرنژیک را ایجاد نمایند. کلونیدین در ادامه ترک بوسیله متادون برای ترک خود متادون نیز استفاده شده و از مزیت‌های آن در این زمینه کاهش دوز مصرفی متادون است (۲ و ۳). استفاده از کلونیدین دارای مزیت‌های زیر است:

کلونیدین بیشتر علائم قطع اویوئیدها را بهبود می‌بخشد و کلونیدین از اعتیاد مجدد بیماران نسبت به یک ماده مخدر صناعی پیشگیری می‌کند.

در خصوص ترک اعتیاد تجربیات نشان دهنده آن است که در حال حاضر گرایش بسوی تامین مراقبت‌هایی است که با حداقل هزینه و در زمان کوتاه ارائه شود. هر چند امروزه درمان استاندارد در بسیاری از کشورها برای ترک سوء مصرف تریاک و ترکیبات مشابه استفاده از درمان استاندارد متالون^۴ می‌باشد(۳ و ۷)، عدم رضایت از سم‌زدایی بوسیله متادون سبب کشیده شدن بیماران به سمت استفاده از کلونیدین، Buprenorphine, Lofexidine شده است(۹). از کلونیدین بیشتر در موارد بستری استفاده می‌شود اما این مطالعه بر آن است که سم زدایی با کلونیدین را در بیماران وابسته به مقادیر بالای تریاک (بیش از یک مثقال در روز بصورت خوراکی یا تدخینی یا هر دو) بطور سرپائی بررسی و با مقایسه آن با سم‌زدایی متادون زمینه‌های

- | | |
|------------------------------------|--|
| 1. Noradrenergic rebound | 5. Purposive sampling |
| 2. Cholinergic Rebound | 6. Selective serotonin reuptake inhibitors |
| 3. Detoxification | 7. Tricqcltic antidepressant |
| 4. Standard methadone therapy, SMT | 8. Non steradiol Anti-inflammatory drugs |

از شاخص مرکزی میانگین، شاخص پراکندگی انحراف معیار و آزمون آماری تی تست و مجذور کای در تحلیل نتایج سود جسته شد.

یافته‌ها

از نظر گروه سنی در بین کل افراد گروه سنی ۲۶-۳۵ سال با ۵۷/۵ درصد (۲۰۴ مورد) بیشترین فراوانی را دارا بود و در کل نزدیک ۷۰ درصد بیماران در گروه سنی ۲۶-۴۵ سال قرار داشتند (۲۷۸ مورد). میانگین سن در بین کل افراد تحت مطالعه $35/5 \pm 9/2$ سال بود و حداقل و حداکثر سن افراد تحت مطالعه به ترتیب ۱۹ و ۷۰ سال بود. مدت مصرف مواد مخدر در کل $7/8 \pm 4/9$ سال بود و مقدار مصرف روزانه نیز $1/03 \pm 0/66$ متقال در روز بود که ۵۵/۱ درصد (۱۹۹ مورد) به صورت خوراکی، ۱۹/۹ درصد (۷۲ مورد) بصورت خوراکی و تدخین و ۲۵ درصد (۹۰ مورد) به صورت تدخین مورد استفاده بوده است. ۸۵ درصد بیماران (۳۰۷ بیمار) ساکن شهری و ۱۵ درصد (۵۴ بیمار) ساکن روستایی بودند.

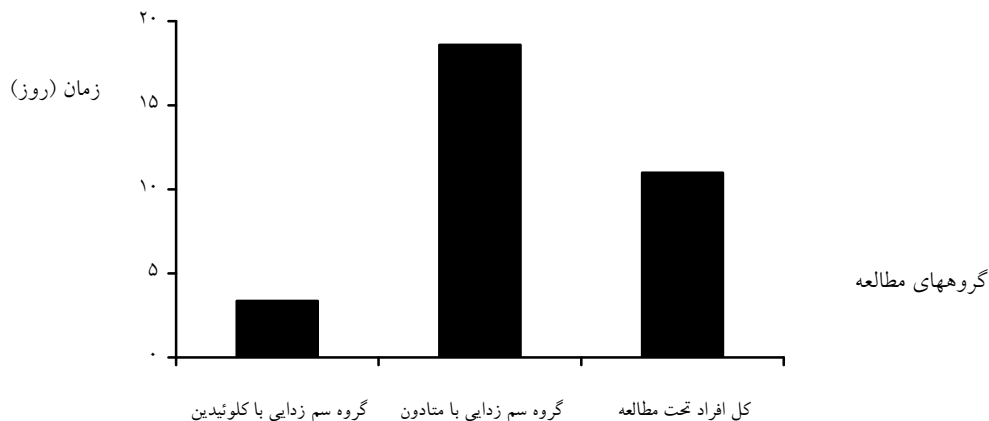
در مراحل اولیه ۱۶۱ بیمار از برنامه سم‌زدایی خارج شدند، با این توضیح که خروج بیماران از سم‌زدایی با متادون (۵۸۷٪) به مراتب بیشتر از میزان خروج بیماران از سم‌زدایی با کلونیدین (۱۶٪) بود ($P < 0/001$). بررسی آماری در بین بیمارانی که مایل به ادامه سم‌زدایی نشدند و آندسته از بیمارانی که سم‌زدایی را ادامه دادند، نشان داد که در گروه کلونیدین ۹۳٪ و در گروه متادون نیز ۹۷٪ بیماران فاقد بیماری جسمی در قبل از وابستگی به مواد مخدر بودند و تفاوت معنی داری از این لحاظ بین آنها وجود نداشت ($P = 0/19$). ۶۳ درصد بیماران گروه کلونیدین و ۵۵ درصد بیماران گروه متادون و ۵۹ درصد کل بیماران، دارای تحصیلات ابتدایی و سیکل بودند و بقیه را دیگر مقاطع تحصیلی تشکیل می دادند و اختلافی در بین آنها از نظر میزان سواد تحصیل وجود نداشت ($P = 0/7$).

همچنین بیماران ساکن مناطق روستایی با میزان بیشتری (۷۹/۶٪) در تداوم سم‌زدایی در مقایسه با بیماران ساکن شهر (۵۱/۱٪) شرکت

داشتند ($P < 0/001$). در بیمارانی که سابقه مصرف مواد افیونی در خانواده نداشتند، تمایل برای تداوم درمان (۵۹٪) بیشتر از بیمارانی بوده است که دارای سابقه مصرف در فامیل بودند (۴۶٪) ($P = 0/02$). میانگین مصرف تریاک به صورت‌های مختلف خوراکی، تدخینی یا هر دو در گروه‌های مطالعه بمانند کل بیماران تحت مطالعه به میزان $1/1 \pm 0/7$ متقال در روز بوده است.

بررسی دو گروه اصلی مطالعه از نظر شیوه های درمانی (سم زدایی کلونیدین و سم زدایی با روش متادون) نشان داد که متغیر سن بین گروه کلونیدین ($35/6 \pm 10/2$ سال) و گروه متادون ($37/6 \pm 10/2$ سال) مشابه هم هستند ($P = 0/3$). همچنین از نظر متغیر مدت زمان استفاده از مواد مخدر به سال در بین گروه کلونیدین (71 ± 5) و گروه متادون (74 ± 5) تفاوت معنی داری وجود نداشت ($P = 0/6$) همچنین متغیرهای جنس، وضعیت تاهل، تحصیلات، سابقه بیماریهای روانی و بیماریهای جسمی، محل سکونت بیماران، سابقه مصرف مواد افیونی در خانواده و اطلاع خانواده از اعتیاد بیمار در بین دو گروه مطالعه از وضعیت مشابهی برخوردار بود ($P = 0/2$). میانگین مدت زمان لازم برای سم‌زدایی با استفاده کلونیدین (۳۳۶ روز) بسیار کمتر از مدت زمان لازم سم‌زدایی با متادون (۱۷۶۰ روز) بود ($P < 0/001$). نمودار ۱ میانگین مدت زمان لازم برای سم زدایی را به تفکیک هر یک از گروهها نشان می دهد.

از مهمترین نتایج این مطالعه این است که سم زدایی کلونیدین دارای تأثیرات مشابهی با سم زدایی بوسیله متادون بوده و در کنترل علائم ترک و سم زدایی بیماران وابسته به مقادیر بالای تریاک موثر بوده است. جدول شماره ۱ جزئیات مربوط به هر یک از علائم و شدت و ضعف آنها را به تفکیک دو گروه مطالعه نشان می دهد.



نمودار ۱: مدت زمان لازم برای دو روش سم زدایی در بیماران سر پای وابسته به تریاک

جدول ۱: میزان شدت علائم مربوط به دوران ترک مواد افیونی در دو گروه بیماران وابسته به تریاک

P	معیار شدت علائم				روش سم‌زدایی	علائم ترک
	شدید	متوسط	خفیف	خیر		
۰/۰۰۰۵	٪۲۰	٪۱۳	٪۳۰	٪۳۷	متادون	دلتنگی
	٪۳۱	٪۲۹	٪۳۱	٪۹	کلونیدین	
۰/۰۰۰۵	٪۱۹	٪۱۱	٪۲۷	٪۴۷	متادون	بی‌قراری
	٪۲۵	٪۳۱	٪۲۹	٪۱۵	کلونیدین	
۰/۰۰۷	٪۱۱	٪۱۴	٪۲۵	٪۵۰	متادون	تحریک‌پذیری
	٪۱۱	٪۲۰	٪۴۲	٪۲۷	کلونیدین	
۰/۱	٪۱	٪۲	٪۱۶	٪۸۱	متادون	تهوع
	۰	٪۱	٪۲۹	٪۷۰	کلونیدین	
۰/۵۶	٪۱	٪۱	٪۱۲	٪۸۶	متادون	استفراغ
	۰	۰	٪۱۳	٪۸۷	کلونیدین	
۰/۰۰۳	٪۲۰	٪۲۴	۲۸	٪۲۸	متادون	دردهای عضلانی
	٪۳۴	٪۳۲	٪۲۴	٪۱۰	کلونیدین	
۰/۰۱	٪۱۵	٪۱۸	٪۳۷	٪۳۰	متادون	تعریق
	٪۵	٪۳۴	٪۳۹	٪۲۲	کلونیدین	
۰/۰۰۰۵	٪۱۵	٪۱۵	٪۲۹	٪۴۱	متادون	خمیازه
	۶۵	٪۳۸	٪۳۷	٪۱۹	کلونیدین	
۰/۰۰۰۵	٪۶	٪۲۱	٪۲۷	٪۴۶	متادون	تب
	٪۳	٪۳۳	٪۴۸	٪۱۶	کلونیدین	
۰/۴	٪۱۷	٪۲۴	٪۱۲	٪۴۷	متادون	بی‌خوابی
	٪۲۲	٪۲۰	٪۷	٪۵۱	کلونیدین	

متادون را با آگونیست‌های آدرنرژیک (کلونیدین) به این نتیجه رسید که بین دو روش از نظر درجات ناراحتی و میزان موفقیت سم‌زدایی تفاوت قابل ملاحظه‌ای وجود نداشته است (۸). در مطالعه ما نیز نتایج مشابهی بدست آمد. ویژگی‌های افراد تحت مطالعه در این بررسی از نظر جنسیت، گروه سنی، وضعیت تاهل، شغل و محل زندگی با نتایج مطالعات احمدی در شیراز (۱۲) مطابقت دارد. که دلالت بر تشابه جمعیتی گروه‌های مطالعه در جامعه دارد. فقدان اختلاف قابل ملاحظه از نظر متغیرهای سنی، میزان تحصیل، وضعیت تاهل، محل زندگی، مدت مصرف مواد، سابقه بیماری جسمی، روانی و اعتیاد فامیلی دلالت بر همسانی دو گروه مطالعه دارد که می‌تواند در اعتبار بخشی به نتایج اصلی پژوهش کمک نماید.

از تفاوت‌های بدست آمده در این مطالعه اختلاف معنی‌دار آماری در بین دو گروه، در مورد نحوه استعمال تریاک (٪۶۸ درصد خوراکی در گروه کلونیدین، ۱۴٪ تدخینی - خوراکی و ۳۷٪ تدخینی در گروه تحت درمان با متادون ($P < ۰/۰۱$) است که با توجه به رضایت بیماران از روش‌های ترک، می‌تواند گویای این فرضیه باشد که کلونیدین در بیماران وابسته به فرم خوراکی بهتر از فرم تدخینی یا خوراکی - تدخینی پذیرش می‌گردد. (۳) کلونیدین می‌تواند بیشتر علائم قطع اویپوئیدها را بهبود بخشیده و در دوزهای معمول علائم بازگیری را کنترل نماید. گفته می‌شود کلونیدین بر علائمی مانند خستگی، درد عضلانی، انقطاع خواب و تحریک‌پذیری تاثیر چندانی ندارد (۱۳و۲). ولی اثرات ضد اسهالی آن به همراه سم‌زدایی سریع در کنترل علائم

میزان رضایت از درمان در سم زدایی با کلونیدین (٪۹۸) در مقایسه با روش متادون (٪۹۵) بیشتر بود ($P < ۰/۰۲$). پیگیری بعد از یکماه نشان داد که تمایل به مصرف مواد مخدر در گروه کلونیدین به مراتب کمتر از گروه متادون است ($P < ۰/۰۰۸$).

بحث

امروزه در بسیاری از کشورها روش استاندارد در بازگیری از ترکیبات تریاک در بیماران وابسته به مواد افیونی، استفاده از آگونیست‌های اویپوئیدی است، که رایجترین آنها متادون است (۲و۴) بر اساس مطالعات Krantz در مورد درمان وابستگی به مواد افیونی، سم‌زدایی اویپوئید بعنوان یک قانون در پیشگیری از علائم ترک و نگهدارنده در مصارف طولانی مدت مواد افیونی است. (۱۰) اما با عنایت به درمان گسترده با متادون در بسیاری از کشورها، اثربخشی آن جای بحث دارد. Mattick و همکارانش در بررسی دو سو کور درمان با متادون^۱ MMT را با سایر درمان‌هایی که در آنها از پلاسبو، توانبخشی و دیگر روشها استفاده می‌شد، بررسی کرده و نتیجه گیری نمود که متادون برتر از Non Pharmacological Approach است. (۱۱) با این وجود دلایلی مبنی بر لزوم بکارگیری سایر روشهای درمانی نیز وجود دارد. Oldham در بررسی روشهای سم‌زدایی عدم رضایت از متادون را دلیلی بر تمایل بیماران به سمت سایر شیوه‌های درمانی ذکر کرده است (۹). Amatol و همکارانش در مطالعه مقایسه‌ای، سم‌زدایی با

نتایج مطالعات Tamaskar مدت درمان را با کلونیدین را ۳/۷ روز نشان داده بود (۱۶)، که با نتایج مطالعه حاضر منطبق است مضاعف بر اینکه اختلاف آن با روش سم‌زدایی با متادون بر اساس مطالعه حاضر و مطالعه Tamaskar به میزان قابل توجهی در حمایت از تأثیرات مثبت کلونیدین معنی‌دار است ($P < 0/0005$). در روند پیگیری یکماه نیز تداوم درمان و نگرش بیماران برای بازگشت مجدد به استفاده از مواد مخدر افیونی در هر دو گروه مطالعه یکسان بوده و در این زمینه نیز تأثیرات درمانی کلونیدین در حد متادون قابل مقایسه بوده و با آن برابری می‌نماید ($P < 0/12$).

یکی از نتایج بارز این مطالعه تفاوت قابل توجه در بین دو گروه از نظر خروج از سم‌زدایی است. خارج شدن نزدیک ۵۹ درصد بیماران از گروه متادون در مقابل میزان ۱۶ درصدی آن در گروه کلونیدین ($P < 0/0005$) از نکات قابل توجه در انتخاب شیوه سم‌زدایی است. البته شاید یکی از دلایل این اختلاف ناشی از دستیابی موقت معتادین به ترکیبات مشابه تریاک (متادون) بوده باشد، که بعد از دریافت آن از برنامه درمانی خارج می‌شوند.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این مطالعه میتوان اذعان نمود که کلونیدین در سم‌زدایی بیماران وابسته به مقادیر بالای تریاک که بطور بستری تحت درمان قرار می‌گرفتند، بصورت سرپایی نیز در کنترل برخی بسیاری از علائم مربوط به ترک و سم‌زدایی بیماران وابسته به مقادیر بالای تریاک، دارای تأثیرات مشابهی با روش سم‌زدایی با متادون بوده و علاوه بر آن دارای مزایایی نیز می‌باشد، که به نوبه خود می‌تواند تأثیرات مثبتی در درمان را بجای گزارد که از آن جمله می‌توان به کوتاه بودن مدت درمان و رضایت بیشتر بیماران و مهمتر از همه خروج کمتر بیماران از سم‌زدایی اشاره نمود. بنابراین استفاده از کلونیدین در دوره‌های کوتاه مدت ضمن کنترل و بهبودی برخی از علائم ترک، در عین حال با حداقل هزینه روند مقبولی را برای بیماران می‌تواند، فراهم نماید.

ترک در مطالعات بعمل آمده توسط Ma تجربه شده است (۱۴). در مطالعه حاضر نیز استفاده از کلونیدین به تنهایی در سم‌زدایی و کنترل علائم ترک موید این بود که کنترل کامل تعدادی از علائم ترک مانند دل‌تنگی، بی‌قراری، تحریک پذیری، درد عضلانی، تعریق، خمیازه کشیدن، انجام امورات شخصی، فعالیتهای ارتباطی و شغلی در مقایسه با گروه استفاده کننده از متادون تا حدودی کمتر بوده است. بدین معنی که تعداد افرادی که در جریان درمان فاقد علائم فوق بودند در گروه متادون بیشتر از گروه کلونیدین بود ($P < 0/0005$). البته با توجه به اینکه در اکثریت برنامه‌های سم‌زدایی علاوه بر ترکیبات اصلی به منظور کنترل هرچه بهتر علائم ترک از ترکیبات تسکین‌بخش نیز استفاده می‌گردد. در مطالعه در مقایسه Tamaskar ترکیب کلونیدین با ترامادل برای درمان عوارض ترک مواد افیونی نشان داد که در مقایسه با متادون طول درمان کمتری داشته (۳/۷ روز) و نتایج درمان نیز موفقیت آمیز بوده است (۱۶). همچنین نتایج بدست آمده در زمینه علائم دیگر مانند تهوع، استفراغ، بی‌خوابی ($P < 0/4$) و نگرش‌هایی از قبیل احتمال مصرف مجدد مواد مخدر بعد از سم‌زدایی ($P < 0/15$) و تمایل برای توصیه آن به دیگران ($P < 0/3$) حکایت از آن داشت که در بین دو گروه متادون و گروه کلونیدین اختلاف معنی‌داری وجود نداشته و نتایج یکسانی را در بیماران موجب گردیده است. از طرف دیگر بالا بودن نسبی، میزان رضایت بیماران از درمان سرپایی کلونیدین ($P < 0/02$) و تمایل کمتر بیماران گروه کلونیدین به مصرف مواد در طی یکماه بعد از سم‌زدایی ($P < 0/08$) دلالت بر لزوم حمایت از تأثیرات مثبت کلونیدین در درمان سرپایی بیماران وابسته به مقادیر بالای تریاک خواهد بود. هر چند در طی مرحله سم‌زدایی تمایل برای مصرف مواد در گروه متادون کمتر از گروه کلونیدین می‌باشد ($P < 0/02$) البته این موضوع در طول سم‌زدایی با متادون دور از انتظار نیست، چراکه متادون خود از ترکیبات مشابه تریاک بوده و در طول سم‌زدایی بخشی از نیاز افراد وابسته را تامین می‌نماید. نکته قابل توجه دیگری که در استفاده از کلونیدین مطرح است، طول مدت درمان می‌باشد، که در این روش طول مدت سم‌زدایی با ۳/۳۶ روز در مقایسه با ۱۸/۶ روز برای متادون نقطه قوتی برای استفاده از کلونیدین در درمان ترک مواد افیونی محسوب می‌گردد.

References

۱. سادوک ب، سادوک و : خلاصه روانپزشکی: علوم رفتاری - روانپزشکی بالینی، نصرت... پور افکاری، جلد اول، چاپ اول. انتشارات شهرآب، تهران، ۱-۱۸، ۱۳۸۲، ۶۲۹-۶۴۰.
۲. سرگلزایی م. ترک اعتیاد موفق: راهنمای پزشکان، چاپ دوم. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد، ۱۳۸۰، ۶۰-۷۵.
۳. Benjamin J, Virginia A: Kaplan & Sadok's Comprehensive Text book of psychiatry, 7 th ed, Lippincott Williams & Wilkins, 2000; 1038-1057.
۴. NIH Consensus Conference: Effective medical treatment of opiate addiction. *JAMA*. 1998; **280** (22): 229-34.
۵. Dyer KR: Pattern of symptom complain in methadone maintenance patients. *Addiction*. 1997; **92**(11): 1445-55.

6. Connor PG: Rapid and ultra detoxification techniques. *JAMA*. 1998; **279**(3): 229-34.
7. Krabbe PF, Koning JP, Heinen N: Rapid detoxification from opioid dependence under general anesthesia versus standard methadone tapering. *Addict Biol*. 2003; **8**(3): 351-8.
8. Amato L, Davoli M, Ferri M, Ali R: Methadone at tapered doses for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev*, 3, 2003. CD 003409.
9. Seifert J: Detoxification of opiate addicts with multiple drugs abuse: comparison of buprenorphine vs.methadone. *Pharmacopsychiatry*. 2002; **35**(5): 159-64.
10. Krantz MJ, Mehler PS. Treating opioid dependence. *Arch Intern Med*. 2004; **164**(3): 277-88.
11. Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M: Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev*, (4), 2003, Cd002209.
12. Ahmadi J, Toobae S, Kharras M, Radmehr M. Psychiatric disorder in opioid dependants. *Int Soc Psychiatry*. 2003; **49**(3): 185-91.
13. Uhde T, Tancer M: *Clonidine*, in Kaplan H: *Comprehensive text book of psychiatry*, 6 th, Williams & wilkinse, 1995.
14. Ma H. The effect of clonidine on gastrointestinal side effects and associated with ultra opioid detoxification. *Anesth Analg*. 2003; **96**(5): 1409-12.
15. Golden SA, Sakhrani DI. Unexpected delirium during rapid opioid detoxification. *J Addict Dis*. 2004; **23**(1): 65-75.
16. Tamaskar R, Parran TV, Heggi A: Tramadol versus buprenorphine for the treatment of opiate withdrawal. *J Addict Dis*, **22**(4), 2003, 5-12.
17. Umbricht A, Hoover DR, Tucker MJ: Opioid detoxification with buprenorphine, clonidine or methadone in hospitalized heroin dependent. *Drug Alcohol Depend*. 2003; **69**(3): 263-72.

