

## بحث ویژه: جایگاه داروی اپیتینک (شربت تریاک) در درمان وابستگی به مواد افیونی؛ امیدها و نگرانی‌ها

دکتر حامد اختیاری<sup>۱</sup>

### چکیده

داروی اپیتینک یا شربت با پایه الکلی تریاک، تحت نام لادنم سابقه‌ای طولانی به عنوان داروی ضددرد، آرامبخش، خواب‌آور، ضداسهال و ... در فاصله قرن‌های ۱۶ تا ابتدای قرن بیستم دارد. استفاده از این دارو که در واقع محلول ۱۰۰ گرم تریاک (حاوی ۱۰ گرم مورفین) در یک لیتر مایع حاوی الکل (۲۰ درصد و کمتر) است. از ابتدای قرن بیستم با توجه به اعمال محدودیت مصرف مواد افیونی تنها به موارد اسهال شدید محدود شده است. در چند سال گذشته با گسترش تفکر درمان‌های جایگزین به عنوان انتخاب اول در درمان سوءمصرف مواد افیونی استفاده از داروهای دیگر به‌جز متادون و بوپرنورفین در جهت توسعه انتخاب‌های درمانی در دستور کار کمپانی‌های داروسازی قرار گرفته است. در این راستا استفاده از اپیتینک و کپسول‌های خوراکی مورفین آهسته رهش به عنوان یک داروی افیونی در درمان‌های نگهدارنده پیشنهاد شده است. اپیتینک می‌تواند در سه جایگاه در نظام درمانی دارویی سوءمصرف مواد ایفای نقش کند: ۱- سم‌زدایی، ۲- درمان نگهدارنده ۳- توزیع قانونی مواد. تولید این دارو و پژوهش در مورد نحوه کاربرد آن چند سالی است در داخل کشور در اولویت نظام ارائه خدمات درمان سوءمصرف مواد قرار گرفته است. در این مقاله تلاش می‌شود ضمن معرفی نتایج بین‌المللی منتشر شده در رابطه با اپیتینک، امیدها و نگرانی‌های مطرح در مورد به کارگیری آن در نظام خدمات درمانی کشور معرفی گردیده است. در انتها ضمن جمع‌بندی شواهد موجود، نیازهای پژوهشی و آموزشی مربوطه در جهت رفع کمبودهای علمی و اجرایی در داخل کشور به بحث گذاشته شده است.

**کلید واژه‌ها:** اپیتینک (شربت تریاک)، درمان، مواد افیونی.

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۲/۵

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۱۲/۱۸

### مقدمه

اپیتینک چیست: تینکچر (tincture) به معنای محلول یک ماده در الکل است؛ برای مثال محلول ید در الکل. در وضعیت دارویی، تینکچر به شربت‌های دارای پایه الکلی (به جای آب) اطلاق می‌شود. شربت دارای پایه الکلی تریاک (tincture of opium) که در این مقاله از این به بعد به اختصار TOP یا اپیتینک خوانده می‌شود در دو وضعیت، در بازار دارویی موجود است:

<sup>۱</sup> - مسئول آزمایشگاه ارزیابی روانشناختی مرکز ملی مطالعات اعتیاد ایران، دانشگاه علوم پزشکی تهران - h.ekhtiari@gmail.com

- ۱- لادنم (Laudanum) که در واقع نوع اصلی TOP است و عموماً حاوی حدود ۱۰۰ میلی گرم تریاک (حاوی حدود ۱۰ میلی گرم مورفین) در ۱ گرم (یا یک میلی لیتر) از محلول دارای حدود ۲۰ درصد الکل است (البته مشتقات حاوی الکل کمتر نیز قابل تولید است). به این معنی که حدود ۱ درصد از این محلول از ماده موثر مورفین تشکیل شده است. البته باید توجه داشت در این محلول انواع دیگر آکالوئیدهای تریاک (نارکوتیک و غیرنارکوتیک)، برای مثال کدئین، با درصد پایین تر موجود است. در آمریکا تنها یک کارخانه (داروسازی ماراتون) مجاز به ساخت این دارو است. در انگلستان کارخانه مک فارلن و در ایران داروسازی تماد به ساخت این دارو مشغول هستند.
- ۲- پاره‌گوریک (Paregoric) که در واقع نوع رقیق شده (۲۵ بار رقیق تر) و حاوی کافور (Camphorated) اپیتینک است. این شربت برای کنترل علائم محرومیت در نوزادان مادران وابسته به مواد افیونی و در موارد خاص برای کنترل سرفه‌های شدید یا اسهال کاربرد دارد. این شربت در حال حاضر در ایران موجود نیست.

#### سوابق تاریخی

پاراسلسوس (Paracelsus)، شیمی‌دان سوئیسی-آلمانی قرن ۱۶ (شکل ۱)، در بررسی‌های خود متوجه شد آب حلال مناسبی برای تریاک نمی‌باشد، اما تریاک را می‌توان به راحتی در الکل حل کرد. وی محلول حاصل را لادنم (Laudanum) نامید (Laudare در زبان لاتین به معنای تعبد و ستایش کردن است) و آن را به عنوان یک ضد درد قوی به جامعه پزشکی معرفی نمود. در قرن ۱۷ پزشک انگلیسی توماس سیدنهام (Thomas Sydenham) استفاده از این شربت را به عنوان علاج بسیاری از بیماری‌های طبی رواج داد. در قرن ۱۸ با توجه به کمبود داروهای موثر در مورد بسیاری از بیماری‌ها، این شربت، در جایگاه یک کلید طلایی در درمان و کنترل بسیاری از مشکلات طبی شناخته شده به کار می‌رفته است. در قرن ۱۹ نیز کاربرد این دارو نه تنها در موارد دردهای شدید، بی‌خوابی و سرفه بلکه حتی در مورد بیماری‌های قلبی، مننژیت، تب زرد و ... نیز رایج بود.

در ابتدای قرن بیستم با افزایش محدودیت‌های قانونی برای مصرف مواد مخدر در سراسر دنیا، مصرف این دارو کاهش یافت و اکنون استفاده از آن تنها در موارد نادری از اسهال شدید، مجوز قانونی دارد. استفاده از اپیتینک به عنوان درمان علائم محرومیت از مواد افیونی در طی دوره ترک دارای سابقه قابل توجه در خاور دور (به طور عمده تایلند، لاوس و میانمار) است. در تایلند و کشورهای اطراف، دارویی تحت نام "معجون

قهوه‌ای" (brown mixture) به صورت شربت (اپیتینک) یا قرص (هر عدد حاوی ۲.۵ میلی‌گرم پودر تریاک و مواد دیگر نگهدارنده و طعم‌دهنده است) به صورت قانونی در موارد سرما خوردگی و همچنین جهت کاهش علائم در دوره سم‌زدایی مواد افیونی به کار می‌رود.

### جایگاه اپیتینک در نظام درمان وابستگی به مواد افیونی

در مقام بحث تئوریک می‌توان سه جایگاه اصلی برای اپیتینک یا TOP در نظام درمان وابستگی به مواد افیونی تصور نمود:

۱- سم‌زدایی: TOP می‌تواند به عنوان هسته اصلی دارویی در برنامه سم‌زدایی عمل نماید. در این شرایط مانند دیگر داروهای اپیوئیدی مورد استفاده با این هدف، یک دوره افزایش مرحله‌ای دوز تا رسیدن به وضعیت ثبات، حفظ وضعیت ثبات برای یک دوره کوتاه (و یا حتی بلند تا چند هفته و ماه) و سپس کاهش دوز دارو تا قطع کامل آن می‌تواند در نظر گرفته شود.

۲- درمان نگهدارنده: TOP می‌تواند در جایگاه یک دارو جهت جایگزینی مواد مورد سوء مصرف در قالب درمان نگهدارنده طولانی مدت در کنار دریافت سایر خدمات درمانی نظیر مداخلات روان‌شناختی، مشاوره، حرفه‌آموزی و ... عمل نماید. در این وضعیت دوز مورد نیاز بیمار پیوسته توسط پزشک معالج تنظیم شده و به TOP نه‌تنها به عنوان درمان اصلی بلکه به عنوان جزئی از سامانه مداخلات دارویی- روان‌شناختی- اجتماعی نگریسته می‌شود.

۳- توزیع قانونی مواد: بخش عمده‌ای از صدمات ناشی از سوءمصرف مواد برای فرد و جامعه ناشی از توزیع غیرقانونی آن توسط قاچاقچیان به قیمت‌های بالا و در شرایط نامناسب بهداشتی- امنیتی- اخلاقی است. قطع ارتباط سوءمصرف‌کنندگان مواد و قاچاقچیان و حذف نیاز مالی معتادین برای تامین مواد می‌تواند بخش عمده‌ای از آسیب‌های اجتماعی مرتبط با سوءمصرف مواد را کنترل نماید. TOP می‌تواند به عنوان یک ابزار جهت توزیع قانونی مواد در میان گروه‌های خاص و پرخطر سوءمصرف‌کنندگان در اختیار سیاست‌گذاران کلان نظام سلامت و امنیت اجتماعی قرار گیرد.

بدیهی است حضور TOP در مجموعه جایگاه‌های فوق و یا تنها مواردی از آنها، وابسته به نتایج پژوهش‌ها و قضاوت و راهبردهای سیاست‌گذاران کلان نظام سلامت و همچنین سامانه امنیت اجتماعی است. در ادامه مقاله به بررسی شواهد منتشر شده در

این رابطه خواهیم پرداخت اگرچه این شواهد محدود بوده و عمدتاً معطوف به جایگاه اول (TOP در سم زدایی) می‌باشند.

### مروری بر مطالعات انجام شده با اپیتینک

۱- اوریاکوم و همکاران، ۱۹۹۴، کاربرد TOP به عنوان درمان نگهدارنده در مورد ۶ بیمار: این مطالعه اولین گزارش ثبت شده در مراجع علمی از کاربرد TOP در درمان سوءمصرف مواد افیونی است. این مطالعه در شرایطی در فرانسه انجام شده است که اولاً متادون برای دوره‌ای در بازار نایاب شده بود و ثانیاً دید مثبتی نیز در میان عموم مردم راجع به آن وجود نداشت. در این مطالعه، بیمارانی که برای حداقل ۵ بار دچار شکست در درمان‌های پرهیزمدار شده بودند برای یک دوره ۱۴ ماهه در درمان نگهدارنده با دوز ۱۵ میلی لیتر TOP معادل ۱۵۰ میلی گرم مورفین (۶ بیمار) و یا ۲ تا ۴ میلی گرم بوپرنورفین (۱۲ بیمار) قرار گرفتند و بهبودی شرایط زندگی آنها پایش گردید. هر دو روش نتایج مثبت قابل توجهی به همراه داشتند.

۲- جیتیوتیکادن و همکاران، ۲۰۰۴، کاربرد TOP به عنوان داروی حمایتی در سم‌زدایی در مقایسه با متادون در مورد دو گروه ۱۵ نفره: در این مطالعه ویتنامی‌های مهاجر به استرالیا در دو گروه مورد بررسی قرار گرفتند. گروه اول مصرف‌کنندگان هرئین تزریقی که با ۵ تا ۲۰ میلی گرم متادون هر ۱۲ ساعت سم‌زدایی شدند و گروه دوم مصرف‌کنندگان تدخینی تریاک که با TOP (۳.۳ تا ۱۰ میلی گرم مورفین هر ۱۲ ساعت) سم‌زدایی شدند. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد TOP به عنوان داروی کنترل علائم محرومیت در دوره ۱۲ ساعته مانند متادون موفق عمل کرده است اما دوز تجویز شده در این مطالعه برای بیماران کافی نبوده است و استفاده از دوزهای بالاتر TOP پیشنهاد شده است.

۳- سوموگی و همکاران، ۲۰۰۸، بررسی دوزاژ TOP برای سم‌زدایی در ۴۵ بیمار تایلندی: این مطالعه در ادامه مطالعه قبلی با هدف بررسی اثرات دوزهای مختلف TOP (سه گروه ۶.۶، ۱۰ و ۲۰ میلی گرم مورفین هر ۱۲ ساعت) برای کنترل علائم محرومیت صورت پذیرفته است. در این مطالعه ۳۲ بیمار تا روز پنجم در مطالعه باقی ماندند و در این روز سطح خونی دارو و میزان علائم محرومیت در ساعت‌های ۱، ۳ و ۸ بعد از تجویز دارو سنجیده شد. طبقه‌بندی بیماران در سه گروه براساس گزارش آنها از میزان مصرف قبلی تریاک و همچنین علائم بروز کرده بعد از استفاده از مقادیر اولیه TOP (برای مثال در صورت ایجاد خواب‌آلودگی، دوز TOP کم شد) صورت پذیرفت. در این مطالعه هر سه

دوز دارو در سه گروه مورد مطالعه در کنترل علائم محرومیت با موفقیت عمل نمود. جالب آنکه این کنترل علائم در ساعت‌های سوم و هشتم پس از دریافت دارو موثرتر بوده است. در ساعت اول پس از دریافت دارو اگر چه دوز مورفین در خون بالا می‌باشد اما اثر دارو در کنترل علائم محرومیت ضعیف تر است. این نکته می‌تواند ناشی از اثر دیگر مشتقات اپیوئیدی درون TOP و یا ناشی از متابولیت‌های دیگر این مواد باشد.

### مروری بر مطالعات انجام شده با قرص مورفین، داروی خواهری اپیتینک

قرص یا کپسول‌های آهسته‌رهش مورفین خوراکی یا SROM (Slow Releasing Oral Morphine) که طول دوره اثر مورفین را تا حدود ۲۴ ساعت افزایش می‌دهد دارویی است که می‌توان به آن لقب خواهرخوانده اپیتینک را اعطا نمود. SROM اگرچه در ابتدا برای کنترل دردهای سرطانی معرفی گردید اما با توجه به گسترش ایده درمان‌های جایگزین برای وابستگی به مواد افیونی، به عنوان یک گزینه جدید مطرح گردید. اولین مطالعه چاپ شده با استفاده از SROM در سال ۲۰۰۲ در اتریش توسط کرایگر و همکاران اجرا شده است. این مطالعه به همراه اکثر مطالعات بعدی نشان دادند که این دارو بخصوص در افرادی که پاسخگویی درمانی مناسبی به متادون نداشته‌اند می‌تواند یک گزینه بسیار موثر باشد. همچنین تعدادی از مطالعات، این دارو را در بهبود کیفیت زندگی بیماران و علائم افسردگی و اضطراب، موثرتر از متادون ارزیابی کرده‌اند.

در مقایسه SROM و TOP جهت استفاده متقابل از نتایج مطالعات صورت گرفته ذکر نکات زیر حائز اهمیت است:

- ۱- شاید بتوان گفت تنها امتیاز SROM به TOP، آهسته‌رهش بودن و طول دوره اثر طولانی‌تر است که امکان مصرف به صورت تک دوز روزانه را فراهم می‌آورد.
- ۲- SROM تنها حاوی مورفین می‌باشد و از این جهت مکانیسم عمل مشخص‌تر و واضح‌تری نسبت به TOP دارد لیکن ممکن است پژوهش‌های آتی نشانگر تاثیرات مثبت ترکیبی مواد دیگر موجود در TOP از جنبه‌های مختلف زیستی و درمانی باشد.
- ۳- تقریباً تمامی نگرانی‌های مطرح در مورد TOP در مورد SROM نیز مطرح است با این تاکید که به علت مصرف SROM به صورت قرص، احتمال نشت آن به بازار سیاه بیشتر است. البته این نکته را نباید فراموش کرد که SROM، نام شایسته‌تری از TOP، (شربت تریاک!) دارد. البته احتمال تزریق و تولید مواد افیونی دیگر غیرقانونی و خطرناک از داروی نشت کرده در بازار در مورد این دو دارو باید مورد مقایسه قرار گیرد.

۴- شواهد محدود موجود در مورد TOP همانند مستندات مربوط به SROM تاثیرگذاری بالاتر در بهبود کیفیت زندگی و کنترل علائم افسردگی و اضطراب توسط این دو دارو را تایید می‌نماید.

بر این اساس می‌توان امید داشت که در صورت بسط پژوهش‌های صورت گرفته در مورد TOP شواهد مثبت بالینی به نفع این ماده نیز مانند SROM افزایش یابد. البته نباید این نکته را فراموش کرد که در حال حاضر TOP توسط کارخانجات داخلی تولید می‌گردد، اما حداقل در حال حاضر تامین SROM نیازمند واردات است. تلاش برای افزایش طول اثر TOP از اولویت‌های کنونی کارخانجات داروسازی داخلی است.

### نگرانی‌ها و تهدیدها

با توجه به محدودیت شواهد علمی در به‌کارگیری TOP در هر یک از سه جایگاه ذکر شده در نظام درمان و کاهش آسیب، نگرانی‌هایی جدی در میان سیاست‌گذاران این حوزه در خصوص توزیع این دارو در نظام مراقبت و درمان اعتیاد در کشور ما وجود دارد که به تعدادی از این نگرانی‌ها اشاره می‌شود:

۱- قانونی شدن مصرف مواد افیونی در سطح جامعه و انگ‌زدایی از سوءمصرف مواد: عمده شواهد مربوط به استفاده از TOP مربوط به تایلند یعنی کشوری است که استفاده از این شکل مواد در قالب دارو و با نام معجون قهوه‌ای پذیرش اجتماعی قابل توجهی دارد. این در حالی است که در جامعه ما سابقه ذهنی توزیع تریاک به صورت کوپنی و در داروخانه‌ها در دوران قبل از انقلاب اسلامی عموماً همراه با یک بار منفی ذهنی و نگرانی از انگ‌زدایی از مصرف مواد مخدر است. بر این اساس گروهی از سیاست‌گذاران و پژوهشگران حوزه سلامت معتقد هستند توزیع TOP در سطح جامعه به خصوص در قالب توزیع قانونی مواد (جایگاه سوم)، ضمن انگ‌زدایی از مصرف مواد، موجب افزایش زمینه‌های سوءمصرف و ابتلا به وابستگی به مواد افیونی بخصوص در میان جوانان خواهد گردید. هر یک از اعضای دو سر طیف موافقان قانونی‌سازی تحت کنترل توزیع مواد مخدر (drug legalization) و مخالفان انگ‌زدایی و جرم‌زدایی از مصرف مواد مخدر، دلایل و شواهد مستدلی برای عقاید خود ارائه می‌نمایند که بحث در مورد صحت و سقم آنها در مجال این مقاله نمی‌گنجد. همان‌طور که اشاره شد این اعتقاد، طیفی از افراد را در یک گستره (spectrum) از صفر تا صد شامل می‌شود که گاه حتی تصمیم‌گیری در مورد اینکه انتخاب وضعیت میانه‌رو و متعادل کدام نقطه در این گستره اعتقادی را شامل می‌شود بسیار دشوار به نظر می‌رسد.

۲- نشت دارو به بازار: با توجه به اینکه TOP در واقع حاوی مقادیر قابل توجهی تریاک خالص و تصفیه شده است این نگرانی که توزیع این دارو در سطح جامعه می‌تواند احتمال نشت (diversion) تریاک به بازار سیاه کشور و یا حتی منطقه را منجر شود ایجاد نموده است.

۳- ایجاد گروه‌های جدید سوءمصرف‌کنندگان این دارو در کشور: با توجه به خواص ضددردی و خواب‌آوری قابل توجه در TOP و وجود زمینه‌های خوددرمانی در کشور ما به عنوان یکی از علل جدی آغاز سوءمصرف مواد افیونی، این نگرانی وجود دارد که با توزیع این دارو، گروه‌های جدیدی از سوءمصرف‌کنندگان TOP در سطح جامعه شکل گیرد که بر مشکلات نظام سلامت کشور بیافزاید (شبیه مشکلی که الان در مورد ترامادول در کشور وجود دارد).

۴- عدم امکان پایش سوءمصرف مواد افیونی در طی دوره درمان با TOP به وسیله آزمایش ادرار: یکی از مشکلات حائز اهمیت در درمان با TOP عدم امکان بهره‌گیری از آزمایش ادرار برای تعیین لغزش‌ها و استفاده مجدد از مواد افیونی توسط بیمار است زیرا در هنگام استفاده از این دارو آزمایش ادرار بیمار در مورد مواد افیونی مثبت خواهد بود. مطالعاتی جهت حل این مشکل در حال اجرا می‌باشد. از آن جمله می‌توان به پژوهش‌های لیو و همکاران، ۲۰۰۶، اشاره نمود. وی در مطالعات خود مشخص کرد اگر چه نسبت مورفین به کدئین نمی‌تواند در آزمایش ادرار برای تفکیک مصرف هروئین از TOP استفاده گردد اما غلظت مورفین می‌تواند شاخص مفیدی در این تفکیک باشد زیرا مصرف‌کنندگان TOP در اکثر شرایط نمی‌توانند غلظت ادراری مورفین بالای ۴۰۰۰ نانوگرم در میلی‌لیتر ایجاد نمایند. مطالعات دیگری نیز در این زمینه در حال اجرا است. علاوه بر چهار مورد فوق، طول دوره کوتاه اثر TOP در مقایسه با دیگر داروهای اپیوئیدی این نگرانی را ایجاد کرده است که نتوان از آن در مراکز درمانی به صورت مصرف روزانه در هنگام مراجعه بیمار و در وضعیت مصرف کنترل شده و تحت نظارت (مصرف در مقابل مسئول توزیع دارو) استفاده کرد. مطالعات بیشتری برای تعیین طول دوره اثر این دارو و متابولیت‌های باقی‌مانده آن در بدن باید صورت پذیرد. همچنین تلاش‌های جدی در کارخانه‌های داروسازی برای طولانی‌تر کردن اثر این دارو (از جمله ساخت SROM) در حال اجرا است.

### امیدها و فرصت‌ها

اگرچه شواهد علمی به چاپ رسیده به نفع اپیتینک هنوز نمی‌تواند یک اطمینان قابل قبول برای صدور اجازه ورود این ماده به نظام درمان دارویی وابستگی به مواد افیونی را برای گروهی از سیاست‌گذاران ایجاد نماید اما مجموعه‌ای از شواهد تاریخی و مستندات علمی امیدهای قابل توجهی را به این داروی قدیمی اما جدیداً مورد بازبینی قرار گرفته ایجاد کرده است. از این میان می‌توان به شواهد زیر اشاره کرد:

۱- سوابق استفاده از تریاک در طب سنتی و باستانی در جایگاه یک داروی موثر و بدون عوارض جدی

۲- عملکرد ذهنی، فردی و اجتماعی قابل قبول در بسیاری از سوءمصرف‌کنندگان طولانی مدت تریاک در مقایسه با انواع دیگر مواد افیونی

۳- شواهد متعدد در طب سنتی مبنی بر اینکه بهترین روش ترک مصرف تریاک کاهش تدریجی میزان مصرف خود آن است (شبیه روشی که در سم‌زدایی با TOP به کار می‌رود)

۴- شواهد علمی جدید مبنی بر تفاوت مواد مختلف اپیوئیدی در میزان ایجاد وضعیت تولرانس و وابستگی به علت تاثیرگذاری‌های متفاوت در سطوح مولکولی و سیناپسی بخصوص در وضعیت‌های ترکیبی (کوکتل). برای مثال شواهدی وجود دارد که مورفین و متادون در کنار هم تولرانس و وابستگی کمتری از مصرف هر یک از این مواد به صورت جداگانه در سطوح سیناپسی ایجاد می‌نماید (هی و ویستلر، ۲۰۰۵).

بر این اساس امیدها و فرصت‌های ذیل در رابطه با داروی TOP وجود دارد که می‌بایست با اجرای پروژه‌های پژوهشی به راستی‌آزمایی آنها پرداخت:

۱- کارایی بالاتر درمان با اپیتینک در مقایسه با داروهای دیگر: با توجه به خصوصیات خاص فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک داروی اپیتینک می‌توان تاثیرگذاری مناسب‌تری از این دارو در مقایسه با دیگر داروها به خصوص در گروه‌های خاص انتظار داشت کارایی بالاتر درمان بوسیله این دارو در ابعاد ذیل قابل بررسی است (اختیاری، ۱۳۸۶ الف):

الف) کنترل بهتر ولع مصرف و علائم محرومیت از مواد و در نتیجه کاهش دفعات لغزش (اختیاری و همکاران، الف ۱۳۸۷).

ب) بقای بالاتر (retention) در درمان در جایگاه دارویی برای درمان نگهدارنده یا در طی دوره سم‌زدایی. (بقای در درمان و مراجعه مرتب برای گرفتن درمان دارویی و دیگر



مداخلات غیردارویی مستقل از ادامه سوء مصرف مواد و یا موارد لغزش، خود به تنهایی از شاخص‌های مهم کارایی درمان است)

(ج) تاثیرگذاری مثبت خلقی و رفتاری (نظیر کاهش تکانشگری و بهبود کنترل رفتاری) (اختیاری و همکاران، ۱۳۸۷ ب) در بیماران و رضایت بالاتر آنها از درمان

علاوه بر بحث عمومی تاثیرگذاری مناسب‌تر اپیتینک، ورود این دارو به منوی درمان دارویی اعتیاد در کشور خواهد توانست انتخاب‌های درمانگران را بخصوص در مورد گروه‌های خاص افزایش دهد برای مثال می‌توان به گروه‌های خاص ذیل اشاره نمود:

الف) بیماران سوء مصرف کننده تریاک که دچار شرایط حاد طبیبی و یا نیازمند به مداخلات جراحی شده‌اند اما نه می‌توانند فشارهای جسمی دوره‌های سم‌زدایی یا انتقال به درمان متادون یا بوپرنورفین را تحمل نمایند و نه استفاده تزریقی از آمپول‌های مورفین و یا دیگر داروهای اپیوئیدی بخصوص در طولانی مدت برای آنها کارکردی است. برای ذکر مثال عینی از این وضعیت، می‌توان به بیماران وابسته به مواد افیونی پس از عمل CABG (تعویض شریان‌های کرونری با عمل قلب باز) اشاره نمود. ادامه مصرف مواد افیونی در این افراد بخصوص با توجه به ناخالصی‌های سمی موجود در مواد مورد سوء مصرف حتی تریاک، خطرناک و غیرقابل توصیه است لیکن شواهد مناسبی نیز برای امکان تغییر رژیم دارویی آنها به متادون و یا دیگر داروها و سم‌زدایی و یا درمان نگهدارنده با آنها وجود ندارد.

ب) سالمندانی که سابقه طولانی در مصرف مواد افیونی دارند و خواهان قطع استفاده از مواد غیرقانونی هستند، اما عموماً تحمل مناسبی برای ورود به دیگر پروتکل‌های درمانی ندارند.

ج) گروه‌های خاص دیگر که می‌توانند مشخصات خاص و تعریف شده اجتماعی، خلقی و یا شناختی قابل سنجش و طبقه‌بندی داشته باشند. این مشخصات را می‌توان در مطالعات در حال اجرا در روی جمعیت‌های بزرگ با بهره‌گیری از ابزارهای سنجش اثربخشی درمان و سنجش این ابعاد اجتماعی، خلقی و یا شناختی تعیین نمود.

۲- عوارض کمتر دارویی بخصوص در درمان‌های طولانی مدت: شواهد علمی قابل توجهی در مورد عوارض نامناسب و منفی داروهایی مانند متادون بر عملکردهای عالی شناختی مانند سرعت پاسخگویی حرکتی و یا حافظه وجود دارد به گونه‌ای که بخصوص در هنگام تغییرات دوز این داروها انجام کارهایی که نیاز به پردازش‌های سریع یا قابل توجه

مغزی دارند مانند رانندگی و یا انجام کارهای دقیق، توسط مصرف کنندگان این داروها توسط مراجع قانونی منع شده است. این امید وجود دارد که داروی TOP بتواند عوارض شناختی و طبی کمتری را به همراه داشته باشد به گونه ای که بخصوص در گروه‌های خاص که عوارض دیگر داروها در مورد آنها مشکل‌ساز می‌باشد انتخاب جدیدی در اختیار درمانگران قرار دهد.

۳- سم‌زدایی موثر و رسیدن به دوره های پرهیز موفق: شواهد علمی یک دهه اخیر نشانگر موفقیت پایین دوره‌های سم‌زدایی بخصوص با متادون و احتمال پایین رسیدن به دوره‌های موفق پرهیز کامل دارویی دارد. اپیتینک با توجه به ایجاد سطوح پایین‌تر وابستگی بخصوص در مقایسه با متادون امیدهای جدیدی را برای موفقیت در دوره‌های سم‌زدایی موثر (جایگاه اول دارو) ایجاد نموده است. شواهد محدود موجود از پژوهش‌های صورت گرفته در ایران این امیدها را تقویت می‌نماید.

در کنار موارد ذکر شده فوق، ابعاد دیگری نظیر تولید دارو در داخل کشور و هزینه‌های پایین تر درمان نیز در این رابطه شایان توجه است. باید به این نکته توجه داشت معرفی داروی اپیتینک از سوی ایران با انجام پژوهش‌های قوی علمی و تهیه پروتکل های بین‌المللی درمان با بهره‌گیری از این دارو خواهد توانست کشور ما را به کلپ جهانی کشورهای صاحب سبک و دانش درمان اعتیاد وارد سازد و افق های جدیدی در توسعه دانش های استراتژیک در کشور بگشاید. این نکته از ابعاد راهبردی و اعتبار علمی شایان توجه بسیار است (اختیاری، ۱۳۸۶ ب؛ اختیاری، ۱۳۸۸).

### سئوالاتی که باید در مورد اپیتینک پاسخ داده شوند

بر اساس آنچه در بالا به آنها اشاره شد پژوهشگران فعال در حوزه درمان در کشور می‌بایست به سوال های ذیل برای پاسخگویی به امیدها و نگرانی‌های موجود پاسخ دهند :

- آیا اپیتینک در کنترل ابعاد مختلف پدیده ولع مصرف موفق‌تر از متادون است؟
- آیا بهبود آسیب‌های ساختاری و عملکردی مغزی با اپیتینک سیر سریع‌تری دارد؟
- آیا اپیتینک موجب می‌شود تعدادی از بیماران غیردرمانجو اختصاصاً برای درمان با آن مراجعه نمایند؟
- آیا رسیدن به وضعیت پرهیز کامل در نهایت از طریق اپیتینک با سهولت بیشتری مقدور می‌گردد؟

- آیا درمان نگهدارنده با اپیتینک نتایج بهتری در ابعاد عدم سوء مصرف مواد و باقی ماندن در درمان به همراه خواهد داشت؟
- آیا سوء مصرف اپیتینک توسط افراد غیردرمانجو شیوع کمتری از سایر داروها خواهد داشت؟
- آیا سطح تولرانس و وابستگی ناشی از مصرف اپیتینک کمتر از سایر داروهای افیونی است؟
- آیا هزینه‌های تولید، نگهداری، توزیع و تجویز اپیتینک کمتر از داروهای دیگر درمان سوء مصرف مواد افیونی است؟
- آیا اپیتینک می‌تواند حداقل در گروه‌های خاصی از بیماران وابسته به مواد افیونی (با تعاریف مشخص) موفق‌تر از داروهای دیگر عمل نماید؟
- آیا عوارض دارویی و موارد مسمومیت ناشی از اپیتینک کمتر از داروهای دیگر سوء مصرف مواد افیونی است؟

### آینده پژوهش و آموزش

با توجه به بخش‌های قبلی این مقاله می‌توان به این نکته تاکید داشت که سوالات زیادی در رابطه با TOP منتظر پاسخ علمی و مستند هستند. این سوالات در دو مسیر پژوهشی عمده باید مورد بررسی قرار گیرند:

اول: مطالعات بالینی بر روی گروه‌های بیماران در سطح مراکز پژوهشی و درمانی در قالب کارآزمایی‌های بالینی. این مسیر پژوهشی با طراحی و اجرای چندین پروژه پژوهشی توسط دکتر مکرری و همکاران مسیر خود را با استفاده از ابزارهایی مانند آیساپ (پرونده جامع درمان سوء مصرف مواد معرفی شده در شماره ۴ فصلنامه اعتیاد) و دیگر ابزارهای ارزیابی بالینی طی می‌نماید.

دوم: مطالعات آزمایشگاهی بر روی تعداد محدودی از بیماران در شرایط کاملاً کنترل شده و با نظارت ۲۴ ساعته در قالب مطالعات سایکوفیزیولوژی، سایکوفارماکولوژی و عصبی-شناختی (neurocognitive). هدف از این مسیر پژوهشی بررسی تاثیرات دارو در بازه‌های زمانی و در ساعات مختلف شبانه‌روز بر روی طیف گسترده‌ای از عملکردهای طبیعی، روان‌شناختی و عصبی بیماران تحت درمان و نمونه‌های افراد سالم با استفاده از ابزارهای تخصصی مربوطه است. امید است در آینده نزدیک با راه‌اندازی آزمایشگاه سایکوفیزیولوژی انسانی در مرکز ملی مطالعات اعتیاد (معرفی شده در شماره ۴ فصلنامه اعتیاد - اختیاری، ۱۳۸۷) اجرای پروژه‌های این مسیر تسهیل شود.

علاوه بر دو مسیر عمده فوق، انجام مطالعات تصویربرداری مغزی ساختاری و عملکردی، مطالعه بر روی گروه‌های خاص مانند بیماران قلبی، زندانیان، زنان باردار و ... می‌تواند متضمن کشف ظرایف مهم دیگری در عملکرد و کاربرد این دارو باشد. اما شاید آنچه از اجرای این پروژه‌های پژوهشی مهم‌تر باشد انتقال یافته‌ها و گزارش نتایج در مجامع علمی بین‌المللی و داخلی و مطلع ساختن متخصصین و حتی عموم مردم از نتایج به دست آمده است. در این میان مدیریت افکار عمومی نقش مهمی در تاثیرگذاری این داروی نوظهور در ارتقاء نظام سلامت کشور بر عهده خواهد داشت. شاید نامیدن داروی اپیتینک با عنوان "شریت تریاک" در رسانه‌های عمومی را نتوان گامی مثبت در این راستا دانست. تهیه منابع آموزشی اعم از کتاب، بروشور، راهنماهای بالینی و ... برای پزشکان، مراجعان و خانواده‌های آنها و همچنین عموم مردم گامی اساسی در حوزه آموزش و انتقال یافته‌های علمی به حساب می‌آید.

### جمع‌بندی

در این مقاله تلاش شد ضمن معرفی شواهد علمی پژوهشی موجود در مورد داروی اپیتینک، نگرانی‌ها و امیدهای مطرح در سطح کشور در مورد این دارو مطرح گردد و بر این اساس پیشنهادهایی در راستای تکمیل پژوهش‌های در حال اجرا، مدیریت افکار و آموزش نیروهای متخصص ارائه گردد.

پدیده سوء مصرف مواد در هر جامعه انسانی، فرایندی پویا و دارای ابعاد مختلف است. براین اساس می‌توان این انتظار را داشت که متناسب با مداخلات طبی و غیرطبی انجام شده و شرایط اقتصادی-اجتماعی-فرهنگی-امنیتی کشور و منطقه می‌بایست منتظر تغییر چهره و ابعاد پدیده اعتیاد و سوء مصرف مواد در کشور بود. گسترش انتخاب‌های درمان دارویی و غیردارویی و سیاست‌گذاری منعطف و اجرای راهبردهای طراحی شده در مقابله با سوء مصرف مواد متناسب با شرایط خاص زمانی می‌تواند بهترین شرایط را در پیشگیری و مداخله در سوء مصرف مواد در جامعه به همراه داشته باشد. بر این اساس شاید توسعه انواع روش‌های درمانی و از جمله بهره‌گیری از TOP بر پایه پژوهش‌های بنیادین داخلی بتواند ابزارهای گسترده تری را در اختیار سیاست‌گذاران کلان کشور برای هدایت هر چه بهتر مساله پیچیده اما قابل مدیریت اعتیاد قرار دهد.

## منابع

- اختیاری، ح. (۱۳۸۶ الف). شاخص‌های سنجش هزینه اثربخشی روش‌های درمانی اعتیاد در ایران. *فصلنامه اعتیاد*، ۱، ۲۲-۲۳.
- اختیاری، ح. (۱۳۸۶ ب). اهداف راهبردی در توسعه دانش اعتیاد در ایران. *فصلنامه اعتیاد*، ۱، ۲، ۳.
- اختیاری، ح. (۱۳۸۷). طراحی و راه‌اندازی آزمایشگاه سایکوفیزیولوژی پیشرفته انسانی در حیطة سوءمصرف مواد و اعتیاد با هدف طراحی و ارزیابی روش‌های جدید مداخلاتی در درمان اعتیاد. *فصلنامه اعتیاد*، ۱، ۴، ۵۱-۵۴.
- اختیاری، ح.، عدالتی، ه.، بهزادی، آ.، صفایی، ه.، نوری، م.، مکرى، آ. (۱۳۸۷ الف). ساخت و بررسی کارآیی پنج آزمون تصویری ارزیابی ولع مصرف در معتادان مواد افیونی. *مجله روانپزشکی و روانشناسی بالینی ایران*، ۱۴، ۳، ۳۳۷-۳۴۹.
- اختیاری، ح.، رضوان‌فرد، م.، مکرى، آذرخش. (۱۳۸۷ ب). تکنانشگری و ابزارهای گوناگون ارزیابی آن: بازبینی دیدگاه‌ها و بررسی‌های انجام شده. *مجله روانپزشکی و روانشناسی بالینی ایران*، ۱۴، ۳، ۲۴۷-۲۵۷.
- اختیاری، ح. (۱۳۸۸). تقویت و گسترش جایگاه علمی ایران در حوزه درمان و کاهش آسیب اعتیاد در سطوح بین‌المللی. *فصلنامه اعتیاد*، ۲، ۶، ۳-۵.

## References

- Auriacombe, M., Grabot, D., Daulouède, J.P., Vergnolle, J.P., O'Brien, C., Tignol, J. (۱۹۹۴). A naturalistic follow-up study of French-speaking opiate-maintained heroin-addicted patients: effect on biopsychosocial status. *J Subst Abuse Treat*, ۱۱, ۶, ۵۶۵-۸.
- Eder, H., Jagsch, R., Kraigher, D., Primorac, A., Ebner, N., Fischer, G. (۲۰۰۵). Comparative study of the effectiveness of slow-release morphine and methadone for opioid maintenance therapy. *Addiction*, ۱۰۰, ۸, ۱۱۰۱-۹.
- Giacomuzzi, S., Kemmler, G., Ertl, M., Riemer, Y. (۲۰۰۶). Opioid addicts at admission vs. slow-release oral morphine, methadone, and sublingual buprenorphine maintenance treatment participants. *Subst Use Misuse*, ۴۱, ۲, ۲۲۳-۴۴.
- Hel. , Whistler LJ. (۲۰۰۵). An opiate Cocktail that reduces morphine tolerance and dependence. *Current Biology*, ۱۵, ۱۰۲۸-۱۰۳۳
- Jittiwutikarn, J., Ali, R., White, J.M., Bochner, F., Somogyi, A.A., Foster, D.J. (۲۰۰۴). Comparison of tincture of opium and methadone to control opioid withdrawal in a Thai treatment centre. *Br J Clin Pharmacol*, ۵۸, ۵, ۵۳۶-۴۱.
- Kastelic, A., Dubajic, G., Strbad, E. (۲۰۰۸). Slow-release oral morphine for maintenance treatment of opioid addicts intolerant to methadone or with inadequate withdrawal suppression. *Addiction*, ۱۰۳, ۱۱, ۱۸۳۷-۴۶.
- Kraigher, D., Jagsch, R., Gombas, W., Ortner, R., Eder, H., Primorac, A., Fischer, G. (۲۰۰۵). Use of slow-release oral morphine for the treatment of opioid dependence. *Eur Addict Res*, ۱۱, ۳, ۱۴۵-۵۱.
- Kraigher, D., Ortner, R., Eder, H., Schindler, S., Fischer, G. (۲۰۰۲). [Slow-release morphine hydrochloride for maintenance therapy of opioid dependence] [Article in German], *Wien Klin Wochenschr*, ۱۱۴, ۲۱-۲۲, ۹۰۴-۱۰.

- Liu, H.C., Ho, H.O., Liu, R.H., Yeh, G.C., Lin, D.L. (۲۰۰۶). Urinary excretion of morphine and codeine following the administration of single and multiple doses of opium preparations prescribed in Taiwan as "brown mixture". *J Anal Toxicol*, ۳۰, ۴, ۲۲۵-۳۱.
- Mitchell, T.B., White, J.M., Somogyi, A.A., Bochner, F. (۲۰۰۴). Slow-release oral morphine versus methadone: a crossover comparison of patient outcomes and acceptability as maintenance pharmacotherapies for opioid dependence. *Addiction*, ۹۹, ۸, ۹۴۰-۵.
- Mitchell, T.B., White, J.M., Somogyi, A.A., Bochner, F. (۲۰۰۳). Comparative pharmacodynamics and pharmacokinetics of methadone and slow-release oral morphine for maintenance treatment of opioid dependence. *Drug Alcohol Depend*, ۷۲, ۱, ۸۵-۹۴.
- Somogyi, A.A., Larsen, M., Abadi, R.M., Jittiwutikarn, J., Ali, R., White, J.M. (۲۰۰۸). Flexible dosing of Tincture of Opium in the management of opioid withdrawal: pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Br J Clin Pharmacol*, ۶۶, ۵, ۶۴۰-۷.
- Vasilev, G.N., Alexieva, D.Z., Pavlova, R.Z. (۲۰۰۶). Safety and efficacy of oral slow release morphine for maintenance treatment in heroin addicts: a ۶-month open noncomparative study. *Eur Addict Res*, ۱۲, ۲, ۵۳-۶۰.
- Winklbaur, B., Jagsch, R., Ebner, N., Thau, K., Fischer, G. (۲۰۰۸). Quality of life in patients receiving opioid maintenance therapy. A comparative study of slow-release morphine versus methadone treatment. *Eur Addict Res*, ۱۴, ۲, ۹۹-۱۰۵.