

## بوپرنورفین و نالتراکسون؛

امیدی جدی در درمان دارویی اعتیاد به محرک‌ها



دکتر رضا دانشمند

روان‌پزشک

[daneshmand74@yahoo.com](mailto:daneshmand74@yahoo.com)

### Buprenorphine & Naltrexone; A Serious Hope for Pharmacological Treatment of Stimulant Addiction

مواد باعث تحریک سیستم دیسترس می‌شود که ایجاد لذت پایدار را متوقف می‌کند. دکتر ولکوف در این رابطه می‌گوید: «حساسیت سیستم پاداش مغز به شدت کاهش می‌یابد، به گونه‌ای که فرد معتاد تقریباً از هر پاداشی، حتی خود مواد، احساس لذت اندکی می‌برد.»

حال پرسش این است که چگونه می‌توان از اثرات مثبت بوپرنورفین بر روی گیرنده‌ی کاپا استفاده کرد، بدون این که اثرات اعتیادآور آن بر روی گیرنده‌ی مو مهار شده باشد. پاسخ نالتراکسون است که تنها گیرنده‌ی مو را مهار می‌کند. برای آزمودن این فرضیه، این ترکیب دارویی بر روی جوندگان مطالعه شد.

به این منظور، جوندگان در دو دسته مطالعه شدند. گروه اول که تنها یک ساعت در روز در معرض کوکائین بودند و به اعتقاد کوب، این گروه طی یک سال هیچ نشانه‌ای از وابستگی، مانند رفتارهای اجباری را از خود بروز نمی‌دادند و شبیه افرادی هستند که تنها در آخر هفته‌ها کوکائین مصرف می‌کنند و گروه دوم که روزانه به مدت شش ساعت در معرض کوکائین بودند و رفتارهای اجباری جستجوی مواد را از خود بروز می‌دادند.

مطالعات نشان می‌دهند که تجویز هم‌زمان بوپرنورفین و کوکائین، رفتارهای اجباری جوندگان را با ایجاد دیسترس و کاهش اثر سیستم دوپامینی در گروه دوم جوندگان کاهش می‌دهد، هر چند این اثر در گروه اول مشاهده نشد. همچنین مشاهده شد که این اثر با دوزهای پایین تر نالتراکسون اتفاق می‌افتد و در دوزهای بالاتر، نالتراکسون این اثرات بوپرنورفین را مهار می‌کند. نکته‌ی مهم این است که همین دوز اندک می‌تواند از بروز نشانه‌های محرومیت بعد از قطع بوپرنورفین نیز جلوگیری کند و همین باعث پیشگیری از وابستگی به بوپرنورفین می‌گردد. پس از انتشار اولین مطالعه در این زمینه در تابستان ۲۰۱۲، دکتر ولکوف به شدت ابراز خرسندی نمود. در حال حاضر مطالعات انسانی بر روی مصرف‌کنندگان هم‌زمان اوپیوئیدها و کوکائین انجام می‌شود و در صورت عدم بروز نشانه‌های محرومیت، مطالعه‌ی بعدی بر روی مصرف‌کنندگان کوکائین انجام خواهد شد، هر چند دکتر ولکوف اعتقاد دارد که این اثرات در مصرف‌کنندگان مت‌آمفتامین نیز دیده خواهند شد. همچنین از آنجا که هر دو داروی بوپرنورفین و نالتراکسون مورد تأیید هستند، ورود آن‌ها به چرخه‌ی درمان بسیار سریع اتفاق خواهد افتاد و این خبر خوشی برای میلیون‌ها مصرف‌کننده‌ی کوکائین و محرک‌ها می‌باشد.

هم‌چنین این ترکیب دارویی می‌تواند برای درمان برخی از سایر اختلالات روان‌پزشکی که در آن‌ها گیرنده‌های کاپا می‌توانند نقش داشته باشند، مانند درد، افسردگی، وسواس و اسکیزوفرنیا نیز مفید باشد. علاوه بر این پژوهشگران در حال حاضر در جستجوی داروهای غیر اوپیوئیدی مهارکننده‌ی کاپا هستند، هر چند هنوز ترکیبات ایمن و مؤثری در این مورد شناخته نشده‌اند. بنا بر اعتقاد دکتر کوب، این حوزه، حوزه‌ی غنی است ولی کم‌تر مورد مطالعه قرار گرفته است.

مطالعات اخیر بر روی جوندگان، نشان از موفقیت درمان وابستگی به کوکائین با بوپرنورفین و نالتراکسون، بدون خطر ایجاد وابستگی به آن‌ها دارند. این یافته‌ها می‌تواند پنجره‌ی جدیدی را در درمان وابستگی به کوکائین، مت‌آمفتامین و سایر محرک‌ها بگشاید.

ایده‌ی استفاده از این دو دارو زمانی شکل گرفت که دکتر نورا ولکوف، مدیر (مرکز ملی مطالعات اعتیاد آمریکا)، بر اساس مشاهدات خود در درمان بیماران وابسته به هروئین، به دکتر جورج کوب اعلام کرد: «من در مطالعات بالینی مشاهده کردم که زمانی که از بوپرنورفین استفاده می‌کنیم، مصرف کوکائین نیز به وضوح کاهش می‌یابد.»

ولی بوپرنورفین یک اوپیوئید است و خود آن ممکن است با خطر وابستگی و سوءمصرف همراه باشد و در بیماران وابسته به کوکائین که سابقه‌ی مصرف اوپیوئیدها را ندارند، این موضوع می‌تواند مشکل را بیشتر کند. بر این اساس ایده‌ی استفاده از یک داروی آنتاگونیست اوپیوئیدی به همراه آن، که برخی از اثرات اوپیوئیدی بوپرنورفین را سرکوب نماید، شکل گرفت و نالتراکسون به این منظور مورد مطالعه قرار گرفت.

بوپرنورفین در دوزهای پایین با فعالیت آگونیستی بر روی گیرنده‌های مو، اثرات اوپیوئیدها را تقلید می‌کند و برعکس در دوزهای بالا می‌تواند با مهار گیرنده‌های اوپیوئیدی، باعث بروز نشانه‌های ترک شود. ولی بوپرنورفین ممکن است اثر دیگری نیز داشته باشد و آن مهار گیرنده‌های کاپا می‌باشد، گیرنده‌های که مدت‌هاست ذهن داروشناسان را به عنوان یک «ترمز» در مسیر پاداش دوپامینی به خود مشغول کرده است.

وقتی بیماران به صورت مکرر از یک ماده به ویژه محرک‌ها استفاده می‌کنند، مغز مقادیر زیادی دوپامین رها می‌کند. این مورد باعث فعال شدن یک چرخه‌ی بازخورد (فیدبک) می‌شود: گیرنده‌های اوپیوئیدی کاپا فعال می‌شوند و به دنبال آن تولید دوپامین کاهش می‌یابد. به اعتقاد کوب «این لحظه‌ی پرداخت هزینه است، چرا که مسیرهای پاداش مغز باید خود را با شرایط سخت محرومیت تطبیق دهند که در ایجاد و ترشح عصاره‌ی لذت‌بخش خود بسیار محافظه‌کارانه عمل می‌کند.»

به نظر می‌رسد که دیسترس و خلق پایین همراه با تحریک گیرنده‌های کاپا، همان اتفاقی باشد که بیماران را به تلاش برای جستجو و مصرف مواد برای کسب حال بهتر وادار می‌نماید و به وضوح این چرخه بدتر می‌شود و میزان پاداش حتی پایین‌تر هم می‌آید. دکتر کوب از این وضعیت به‌عنوان کالوینیسم (اشاره به مکتب Calvinism، قابل جستجو در ویکی‌پدیا) دارویی یاد می‌کند که در آن مغز هر روز برای به دست آوردن لذت بیشتر فعالیت می‌کند. در حالی که مصرف مکرر

**مطالعات اخیر بر روی جوندگان نشان از موفقیت درمان وابستگی به کوکائین با بوپرنورفین و نالتراکسون، بدون خطر ایجاد وابستگی به آن‌ها دارند و این یافته می‌تواند پنجره‌ی جدیدی را در درمان وابستگی به کوکائین، مت‌آمفتامین و سایر محرک‌ها بگشاید.**