

# بررسی نقش متادون به عنوان یک مخدر مناسب در عمل جراحی و پیوند عروق کرونر در معتادان به تریاک

## چکیده

امروزه پیوند عروق کرونری بیشترین تعداد عمل جراحی را در میان اعمال جراحی قلب باز دارد. در کشور ما براساس گزارشها و بررسیهای انجام شده، بیش از ۵۰٪ افرادی که برای عمل جراحی پیوند عروق کرونر (CABG) مراجعه می‌کنند، اعتیاد به تریاک دارند و از مقادیر بالایی از تریاک به صورت روزانه استفاده می‌کنند که در حین عمل جراحی و بیهوشی و در دوره پس از آن عوارض متعددی را برای بیماران ایجاد می‌کند.

در مطالعات متعدد متادون به عنوان داروی ترک اعتیاد برای به حداقل رساندن عوارض ناشی از اعتیاد به تریاک و سندرم قطع آن مورد استفاده قرار گرفته است. در این مطالعه نیز از متادون که یک مخدر صناعی است برای ایجاد بی‌دردی حین و بعد از عمل جراحی استفاده شد بدین ترتیب که به ۱۲۰ نفر از بیماران کاندید CABG مقدار ۰/۶ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت دوز واحد (بولوس) و داخل وریدی قبل از القای بیهوشی تزریق شد و مشاهده گردید که متادون در ۸۳/۸۰٪ از بیماران این گروه، علاوه بر ایجاد بی‌دردی مناسب حین عمل و دوره پس از عمل جراحی، آثار و عوارض ناشی از عدم مصرف تریاک در ICU (بخش مراقبت‌های ویژه) را نیز برطرف کرده است و تنها در ۷/۵٪ از بیماران مجبور به استفاده از تریاک خوراکی در مرحله پس از عمل و دوران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) شدیم.

کلیدواژه‌ها: ۱- متادون ۲- پیوند عروق کرونر ۳- اعتیاد ۴- بیهوشی

دکتر ناهید عقدایی I  
دکتر رسول فراست کیش II  
دکتر غلامعلی ملاصادقی I  
\*دکتر عوض حیدرپور III

## مقدمه

این مطالعه با هدف کاهش آثار و عوارض ناشی از اعتیاد به تریاک توسط مخدر مناسب که در عین حال نقش مسکن را طی بیهوشی و عمل جراحی ایفا نماید، انجام شده است.

متادون یک داروی ضد درد صناعی با نیمه عمر طولانی است که اثر ضد درد خوب و مناسبی دارد و از سالها پیش به عنوان داروی ترک اعتیاد در دسترس جامعه پزشکی بوده است (۱).

واکنش معتادان به تریاک و مشتقات آن طی بیهوشی

بیشترین میزان عمل جراحی قلب باز در کشور در مرکز قلب شهید رجایی انجام می‌شود و پیوند عروق کرونر در میان اعمال جراحی قلب باز بزرگسالان در این مرکز، بیشترین تعداد اعمال جراحی را به خود اختصاص می‌دهد. براساس ارزیابی‌های انجام شده، تعدادی از بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر که داوطلب پیوند رگهای قلبی هستند، معتاد به تریاک می‌باشند آثار و عوارض این اعتیاد طی بیهوشی و عمل جراحی و در دوره پس از آن، خود را نشان می‌دهد.

(I) استادیار گروه بیهوشی، بیمارستان قلب شهید رجایی، خیابان ولی عصر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

(II) دانشیار گروه بیهوشی، بیمارستان قلب شهید رجایی، خیابان ولی عصر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

(III) دانشیار گروه بیهوشی، بیمارستان قلب شهید رجایی، خیابان ولی عصر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران (\*مؤلف مسؤول).

عضلانی ۱ ساعت قبل از انتقال به اتاق عمل بود. بیماران معتاد به تریاک علاوه بر این داروها، مصرف تریاک خوراکی را طبق معمول در صبح روز عمل داشتند.

در اتاق عمل برای همه بیماران از یک روش بیهوشی استفاده شد به این ترتیب که برای القای بیهوشی و لوله‌گذاری داخل تراشه از دیازپام ۰/۲ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم، آتراکوریوم ۰/۵ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم، تیوپنتال ۴ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم و گزیلوکائین ۱ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم و برای نگهداری بیهوشی از مخلوط میدازولام ۱ میکروگرم به ازای کیلوگرم در دقیقه، آتراکوریوم ۹-۴ میکروگرم به ازای کیلوگرم در دقیقه و فنتانیل ۰/۱ میکروگرم به ازای کیلوگرم در دقیقه به صورت انفوزیون (Infusion)، استفاده شد.

قبل از شروع بیهوشی به تمام بیماران، متادون به مقدار ۰/۶ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و در پایان عمل نیز ۰/۱۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن به صورت دوز واحد وریدی تزریق گردید.

تغییرات غیر معمول ضربان قلب، فشار خون و تعریق حین بیهوشی و عمل جراحی که به تزریق مورفین پاسخ مناسب می‌دادند، درد پس از عمل در بخش مراقبتهای ویژه، علائم ناشی از تحریک اعصاب اتونوم و احساس ناراحتی ناشی از نرسیدن تریاک در بخش مراقبتهای ویژه جراحی قلب به عنوان علائم عدم کفایت اثرات متادون مشخص شدند و مد نظر قرار گرفتند.

#### نتایج

الف) حین جراحی: در ۴۳ نفر از بیماران طی عمل مجبور به تزریق وریدی مورفین به میزان ۰/۱۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن شدیم که در ۳۲ نفر از آنها پاسخ نسبی به دست آمد اما تغییرات فشار خون و نبض و تعریق در ۱۱ نفر از بیماران حتی با تجویز مورفین وریدی ادامه یافت.

پس از آن غیر قابل پیش‌بینی است و بستگی به نوع ماده مخدر و میزان مصرف آن و شخصیت بیماران دارد، لذا برای جلوگیری از بروز عوارض و حوادث خطرناک لازم است طی عمل جراحی و پس از آن به گونه‌ای مسئله اعتیاد کنترل شود که حداقل واکنشهای خطرناک، برای بیماران ایجاد گردد.

دپارتمان Justice یک برنامه وسیع برای ترک اعتیاد با متادون را در سال ۱۹۷۰ با موفقیت اجرا کرد و این دارو را به عنوان تنها داروی مؤثر جهت ترک اعتیاد معرفی کرد (۱).

از سوی دیگر تحقیقات زیادی توسط محققان روی دوز مورد نیاز متادون برای ترک اعتیاد (۲)، علائم و عاقبت (Outcome) بیماران تحت درمان با متادون (۳ و ۴) و روشهای به کارگیری این دارو انجام شده است که استفاده از یافته‌های این محققان در جهت انجام صحیح و دقیق این تحقیق برای ما بسیار کمک کننده بود.

#### روش بررسی

در این تحقیق ۱۲۰ نفر از بیمارانی که از اول مهر ماه ۱۳۷۸ تا پایان شهریور ۱۳۷۹ برای انجام عمل جراحی پیوند رگهای قلبی به اتاق عمل بیمارستان قلب شهید رجایی مراجعه کرده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند.

این مطالعه به صورت آینده‌نگر و با روش کارآزمایی بالینی انجام شد. بیماران به صورت تصادفی از بین بیمارانی که معتاد به خوردن تریاک بوده و برای انجام عمل جراحی پیوند رگهای قلبی به اتاق عمل آمده بودند، انتخاب شدند.

این بیماران روزانه از ۸-۴ گرم تریاک به صورت خوراکی استفاده می‌کردند.

پیش‌داروی شب قبل از عمل (Premedication) این بیماران مشابه افراد غیر معتاد و شامل ۱۰ میلی‌گرم دیازپام خوراکی در شب قبل از عمل و ۳۰ میلی‌گرم پرومتازین

متادون برخلاف مخدرهایی چون مورفین، قادر است با غلظتی که نارسایی تنفسی ایجاد نکند، بی‌دردی در حد پذیرش برای بیمار فراهم نماید.

متادون اثر ضد درد خود را به صورت عمده از طریق اتصال به گیرنده‌های  $MU_1$  اعمال می‌کند و براساس آنچه گزارش شده است، حداقل اتصال را با گیرنده‌های  $MU_2$  ایجاد می‌کند لذا سبب نارسایی تنفسی نمی‌گردد. (گیرنده‌های  $MU_2$  مسئول ایجاد نارسایی تنفسی هستند) (۷).

یکی از ویژگی‌هایی که برای متادون و برای مخدرها ذکر می‌شود، دوز بارگیری (loading dose) است که در روش مورد مطالعه ما به خوبی رعایت شده بود.

زمان شروع بی‌دردی با متادون بین ۱۵-۵ دقیقه پس از تزریق وریدی است و در عرض ۲۰ تا ۳۰ دقیقه حداکثر اثر آن ظاهر می‌شود (۷).

در کسانی که معتاد به تریاک هستند، تریاک چه به صورت استنشاقی مصرف شود و چه به صورت خوراکی یا به صورت سوخته، تعداد زیادی از آکالوئیدهای خود را پس از هر بار مصرف، وارد بدن مصرف کننده می‌نماید این آکالوئیدها علاوه بر ایجاد وابستگی روانی که ناشی از تحریک گیرنده‌های زیگما است، وابستگی جسمی به صورت ایجاد نشنگی، بی‌دردی و یوفوریا در نتیجه تحریک گیرنده‌های  $MU_1$  و  $MU_2$  ایجاد می‌کند.

با توجه به این که متادون، بیشتر گیرنده‌های  $MU_1$  را تحت تأثیر قرار می‌دهد، با استفاده از این دارو می‌توان بخش عظیمی از آثار تریاک از جمله بی‌دردی مناسب را ایجاد کرد و در این حالت، تنها سرخوشی ناشی از مصرف تریاک که با تحریک گیرنده‌های زیگما رخ می‌دهد، وجود ندارد به همین دلیل متادون جهت ترک اعتیاد بطور گسترده‌ای مورد استفاده قرار گرفته است (۱).

در ۷۷ نفر باقیمانده، طی عمل جراحی و بیهوشی تغییرات نابهنجار و غیر معمول در علائم نداشتیم.

ب) دوره بعد از عمل جراحی: ۹۲ نفر از بیماران مورد مطالعه در دوره بعد از عمل جراحی، نیاز به مسکن و مخدر در بخش مراقبت‌های ویژه پیدا نکردند و تنها ۲۸ نفر از بیماران از دردهای پس از عمل و علائم ناشی از عدم مصرف تریاک شکایت داشتند که در ۲۳ نفر از آنها مجبور به تزریق مورفین وریدی شدیم نکته جالب این بود که در ۹ نفر از ۲۳ مورد ذکر شده، حتی مصرف وریدی مورفین نتوانست علائم سندرم ترک را کنترل کند و تنها مصرف خوراکی تریاک سبب غلبه بر این عوارض و علائم شد.

در ۲ مورد از بیماران مذکور که در روزهای دوم و سوم بستری بودن در بخش مراقبت‌های ویژه جراحی قلب اقدام به مصرف خوراکی تریاک بدون هماهنگی کرده بودند، با اختلال در ونتیلاسیون (تهویه) ریوی روبرو شدیم که به ناچار از تنفس کنترل (IPPV) به دنبال لوله گذاری مجدد تراشه برای آنها استفاده کردیم.

## بحث

تسکین دردهای پس از عمل جراحی امری ضروری است.

متادون یک داروی ضد درد صناعی با نیمه عمر طولانی (۷۲-۴۸ ساعت) است که در تسکین درد مورد استفاده قرار می‌گیرد و در کشور ما نیز ساخته می‌شود.

متادون به علت داشتن اثرات مخلوط آگونستی و آنتاگونستی به عنوان یک داروی مؤثر در ترک اعتیاد بسیار مورد توجه می‌باشد و بطور موفق به صورت خوراکی برای درمان معتادان به کار می‌رود (۵).

کلیرانس کبدی متادون در مقایسه با مورفین، ۱۰ برابر آهسته‌تر است و دیرتر از مورفین از کبد پاک می‌شود (۶).

جراحی، مانع از بروز علائم قطع مصرف تریاک در این بیماران گردد.

به صورت روشن می‌توان بیان کرد که اغلب بیماران با درد قلبی، با انگیزه کاهش درد و تحمل آن به مواد مخدر روی می‌آوردند.

از این رو با آموزش و همکاری بیماران علاقمند، می‌توان با استفاده از تسکین درد ضمن عمل جراحی، ادامه تسکین را با روش درمان اعتیاد همراه کرد، همچنین با توجه به اینکه پس از عمل پیوند رگهای قلبی، درد ناشی از ایسکمی میوکارد از بین می‌رود، می‌توان با روش منطقی برای ترک اعتیاد بیماران اقدام کرد.

#### منابع

1- Parrion MW, Pierce TL. Methadone in the maintenance treatment of Narcotic Addicts, treatment Improvement Protocol (TIP) Series. DHHS Publication no.(SMA), 1993, P:93.

2- M.W.Langendam, H.J.A.van Haustrecht, H.Reurs. determinants of methadone dosage and site of methadone prescription, Differentiation in the Amsterdam methadone dispensing circuit, 1998; 93(1): 61-72.

3- J.F.Maddux & D.P.Desmond. outcome of methadone maintenance 1 year after admission..., Journal of Drug Issues, 1997, 27(2): 225-238.

4- K.R.Dyer & J.M.While. patterns of symptom complaints in methadone maintenance patients, Addiction, 1997, 92(11): 1445-1455.

5- C.Feldez, C.Uehlinger, P.Baumann, et al., oral and intravenous methadone use: some clinical and pharmacokinetic aspects, Drug and alcohol dependence, 1999, 55(1-2): 133-143.

6- Bellward GD, Warren PM. Methadone maintenance and clearance, Clin Pharmacol ther, 1977, 22: 92-99.

7- Ball JC, Ross A. The effectiveness of methadone maintenance treatment, Springer Verlag, New York. 1991, 32(1).

8- Caplehorn JR, Bell J, Kleinbaum DG, et al. Methadone dose and heroin use during

هروئین یکی از مشتقات تریاک است و گفته می‌شود که متادون با دوزهای بسیار بالا می‌تواند عوارض سوء ناشی از سندرم ترک آن را کنترل نماید لذا در بیمارانی که مبتلا به هروئین هستند دوزهای بالای متادون داخل وریدی مورد نیاز است(۸).

آقای M.W.Langendam و همکارانش در طی سالهای ۱۹۸۵ تا ۱۹۹۴ مطالعه‌ای در ارتباط با عوامل مؤثر بر دوز متادون انجام دادند و به این نتیجه رسیدند که دوز متوسط مورد نیاز متادون در ساکنان اروپای غربی، آلمانی‌ها، HIV مثبت‌ها و افراد تزریقی بالاتر است(۲). از سوی دیگر آقای E.C.Strain و همکارانش در سال ۱۹۹۲ با انجام مطالعه‌ای دیگر، اعلام کردند که مصرف دوز بالای متادون در ترک اعتیاد موثرتر از مصرف دوز متوسط آن نمی‌باشد(۹).

در طی سالهای اخیر(۱۹۹۷) نیز J.F.Maddux و D.P.Desmond عاقبت (outcome) یک ساله افراد معتادی که جهت ترک، روی دوز نگه دارنده متادون بودند را مورد بررسی قرار دادند و اعلام کردند که میزان جرم و جنایت، عفونتهای ناشی از تزریق مواد مخدر و مصرف قاچاقی مواد مخدر در این افراد بسیار کمتر از کسانی است که تحت درمان با متادون نیستند(۳).

با توجه به تمام اثرات مفید حاصل از مصرف متادون و برنامه گسترده و موفقیت‌آمیز دپارتمان justice در سال ۱۹۷۰ برای ترک اعتیاد با متادون(۱)، بر آن شدیم تا از این دارو جهت شروع ترک اعتیاد بیماران و نیز ایجاد بی‌دردی حین و بعد از عمل آنها استفاده کنیم.

در پایان می‌توان چنین نتیجه گرفت که تجویز وریدی متادون با دوزهای بالای دوز بارگیری، (۰/۷-۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) در بیمارانی که تحت عمل جراحی پیوند رگهای قلبی یا سایر اعمال جراحی سنگین و بزرگ قرار می‌گیرند، می‌تواند مفید باشد و ضمن ایجاد بی‌دردی مناسب برای دوره پس از عمل

maintenance treatment. *Addiction*, 1993, 88: 119-124.

9- E.C.Strain, G.E.bigelow, I.A.Liebson, etal. Moderate-VS high dose methadone in the treatment of opioid dependence. *JAMA*, 1999, 281(11): 1000-1005.

## METHADONE: A SAFE EFFECTIVE DRUG IN OPUM ADDICT CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT (CABG) CASES

N.Aghdaie, MD<sup>I</sup> R.Farasatkish, MD<sup>I</sup> Gh.A.Mollasadeghie, MD<sup>II</sup> \*E.Heidarpour, MD<sup>I</sup> III

### ABSTRACT

Today's coronary artery bypass graft (CABG) is the most frequent among open heart surgeries. In our country some of people that are candidate for coronary artery bypass graft, are addict and they use opium daily, that cause multiple complication during intraoperative and postoperative periods. In spite of several studies that methadone is used to anti-addiction therapy and for reducing the complications of opium, we decided to choose methadone as perioperative narcotic. Methadone is a long acting synthetic narcotic that we think it can be a good choice narcotic for coronary artery bypass graft. In a trial study, we choose 120 cases among the coronary artery bypass graft patients. Before induction of anesthesia, all of them received 0.6 mg/kg methadone intravenously and in the postoperative period they received 0.15 mg/kg methadone intravenously. 80.83% of this patients didn't have pain during intraoperative and postoperative periods and we didn't see withdrawal syndrom in intensive care unit. In 7.5% of this cases we had to use oral opium in postoperative period.

**Key Words:** 1) Methadone 2) Coronary artery bypass graft(CABG) 3) Addiction 4) Anesthesia

*I) Assistant professor of Anesthesiology, shahid Rajaee Hospital, Vali Asr st., Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.*

*II) Associate professor of Anesthesiology, shahid Rajaee Hospital, Vali Asr st., Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.*

*III) Associate professor of Anesthesiology, shahid Rajaee Hospital, Vali Asr st., Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran(\*Corresponding Author).*