



## سم‌زدایی سریع: مروری بر مزایا و معایب

دکتر رضا رستمی\*، دکتر شاهرخ سردار پورگودرزی\*\*، دکتر جعفر بوآلهری\*\*\*

### چکیده

**هدف:** هدف از این بررسی بازنگری بررسی‌های انجام‌شده در زمینه مزایا و نارسایی‌های روش سم‌زدایی فوق‌سریع که بیشتر با نالوکسان و نالتروکسان صورت می‌گیرد و نشانه‌های ترک در زیر بیهوشی عمومی یا خواب عمیق می‌باشد. **روش:** بیش از ۷۰ مقاله کامل از بانک اطلاعات پزشکی از سال ۱۹۸۵ تا ۲۰۰۲ برای واژه‌های نالتروکسان، نالوکسان، سم‌زدایی فوق‌سریع و درمان ترک با بیهوشی عمومی مورد بررسی قرار گرفت. در تهیه مقاله حاضر از اطلاعات ۴۲ مقاله مرتبط با موضوع استفاده شده است.

**نتیجه:** مقالات موجود در مورد سم‌زدایی فوق‌سریع برای قضاوت درست و تصمیم‌گیری قطعی از نظر تعداد کافی نیست و بیشتر بررسی‌ها نیز دارای معیارهای اصلی پژوهش همچون داشتن گروه گواه و نمونه‌گیری تصادفی نیستند و تنها به روش‌های گوناگون، خطرها و نتیجه کوتاه مدت این روش اشاره کرده‌اند. لازم است پژوهش‌های بیشتری که از نظر روش، گروه مقایسه با دارونما، گروه‌های تحت درمان و مدت پیگیری قابل مقایسه با همدیگر باشند، انجام گیرد و تا دستیابی به نتیجه‌های جدید همچنان مصرف‌کنندگان مزمن و مشکل‌های جایگزینی و مراجعین دارای سابقه کوتاه‌مدت و انگیزه بالا از نالتروکسان به‌گونه‌ای که در مقاله آمده است تحت درمان قرار گیرند.

Andeesheh  
Va  
Raftar  
اندیشه و رفتار

۱۶

**کلید واژه:** سم‌زدایی فوق‌سریع، URD، نالتروکسان، عوارض ترک، ترکیبات تریاک، بیهوشی

### مقدمه

بررسی متون مربوط به اعتیاد نشان می‌دهد که ترک اعتیاد به موادمخدر و درمان عوارض ترک دست‌کم طی دو قرن اخیر مورد توجه متخصصان بوده است. روش‌های یک بعدی پیشگیری و درمان اعتیاد همیشه ناساموفق (بوآلهری، پیروی و نوری‌زاده، ۱۳۷۹؛ احسان‌منش و کریمی کیسمی، ۱۳۷۸) و روش‌های

سال هشتم / شماره ۴ / بهار ۱۳۸۲  
Vol 8/No. 4/ Spring, 2003

\* روانپزشک، مرکز بهداشت و درمان دانشگاه علوم پزشکی تهران. تهران، خیابان انقلاب، خیابان ۱۶ آذر (نویسنده مسئول).  
\*\* روانپزشک، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی. تهران، خیابان نظام آباد جنوبی، بیمارستان امام‌حسین - مجموعه روانپزشکی.  
\*\*\* روانپزشک، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران. تهران، خیابان طالقانی، کوچه جهان، پلاک ۱، انستیتو روانپزشکی تهران.

ابتدایی ترک اعتیاد به قدری ناخوشایند و کشنده بوده‌اند که شمار اندکی از معتادان آن را می‌پذیرند. برخی از این روش‌ها عبارتند از: القای پسیکوز سمی در بیمار معتاد در نتیجه استفاده از مقدار مصرف بالای اسکوپولامین؛ بستری کردن بیماران معتاد در زیرزمین بیمارستان‌ها و گم‌کردن پرستارهای قوی هیکل برای مراقبت از آن‌ها؛ استفاده از شبه آنروپین‌ها؛ به‌کارگیری تیومیانات سدیم؛ خواب درمانی با استفاده از تزریق بروماید<sup>۱</sup> که بیمار در همان زمان اکسیژن و استریکنین<sup>۲</sup> نیز دریافت می‌کند. در پژوهشی از ده نفر بیمار تحت درمان با این روش دو نفر فوت کردند. نیز می‌توان به استفاده از هورمون‌های تیروئید، اپی‌نفرین، شیره تخمدان، انسولین درمانی، درمان با شوک الکتریکی<sup>۳</sup>، خواب درمانی<sup>۴</sup>، فنوتیازین‌ها، پروپرانولول و مگادوز ویتامین C در نیمه‌های اول قرن بیستم اشاره کرد. روش‌های اخیر علی‌رغم ناخوشایند و دردناک بودن، دارای کمترین بازدهی برای بیماران بوده‌اند، ولی در مقایسه با روش‌های ابتدایی معمولاً برای بیمار کشنده نبوده‌اند (کلبر<sup>۵</sup> و ریوردان<sup>۶</sup>، ۱۹۸۲). میزان همکاری بیماران تحت درمان با برخی روش‌های درمانی چشمگیر نبوده، در زمینه درمان بی‌اثر و همراه با عود بوده است (بیان‌زاده، ۱۳۷۸).

ابداع درمان ترک اعتیاد با استفاده از متادون در دهه ۱۹۵۰ که ساده و بی‌خطر و بدون اعمال درد به نظر می‌رسید امیدهای زیادی را بین متخصصان و مردم ایجاد کرد، ولی میزان بالای عود، ناکارآمدی آن‌را اثبات و پژوهش در زمینه روش‌های جدید ترک اعتیاد ادامه یافت (کلبر، ۱۹۹۸؛ رینز<sup>۷</sup>، ۱۹۹۹).

در سال ۱۹۷۸ کلونیدین که یک  $\alpha_2$  آگونیست آدرنژیک بود، در کاهش نشانه‌های ترک با مکانیزم کاهش پرفعالیتی آدرنژیک موثر واقع شد و بدین ترتیب نخستین داروی غیر شبه‌تریپاکی که در کاهش نشانه‌های ترک مؤثر بود شناخته شد. این دارو آرمانی نبوده، از همه نشانه‌های ترک نمی‌کاست و دوره ترک را نیز کم نمی‌کرد. از سویی، عوارض جانبی

بالقوه‌ای داشت و در ترک طولانی‌مدت نیز تأثیر خاصی نداشت (کلبر، ۱۹۹۸). جدول ۱، ویژگی‌های روش‌های رایج سم‌زدایی را نشان می‌دهد (مکری، ۱۳۷۸).

### خاستگاه سم‌زدایی فوق سریع<sup>۸</sup>

در دهه ۱۹۷۰ تلاش‌هایی برای کاهش مدت زمان ترک با استفاده از آنتاگونیست‌های اپیوئیدها انجام شد و استفاده از این ترکیب‌ها به همراه کلونیدین روش موفق‌تری را در ترک سریع اعتیاد در دهه ۱۹۸۰ بنیان نهاد (کلبر، ۱۹۹۸).

هندری<sup>۹</sup> در سال ۱۹۸۵ گزارش کرد که مقدار مصرف بالای نالوکسان<sup>۱۱</sup> نشانه‌های ترک را در موش معتاد سرکوب می‌کند (لوئمر<sup>۱۱</sup>، اشمیت<sup>۱۲</sup>، پریسلیخ<sup>۱۳</sup> و لنز<sup>۱۴</sup>، ۱۹۸۸ و ۱۹۸۹)، اما ولیسیدز<sup>۱۵</sup> در سال ۱۹۸۸ روی ۵ بیمار معتاد این تجربه را انجام داد و نتوانست نظر هندری را تأیید کند. در همان سال لوئمر در اتریش برای کوتاه‌کردن دوره ترک و بهینه‌سازی آن از بیهوشی عمومی استفاده کرد که به‌نوعی می‌توان آن‌را در خواب‌درمانی دهه ۱۹۴۰ نیز دید. این روش طی ۱۰-۱۵ سال گذشته از سوی پژوهشگران مختلف مورد بازنگری قرار گرفته و امروزه روش «سم‌زدایی فوق سریع» نامیده می‌شود (لوئمر و همکاران، ۱۹۸۸ و کلبر، ۱۹۹۸). مرکز پژوهش و درمان اعتیاد<sup>۱۶</sup> «سم‌زدایی فوق سریع» را نتیجه کشف دکتر لگارد<sup>۱۷</sup> روان‌شناس اسپانیایی دانسته است (لگارد و میشل<sup>۱۸</sup>، ۱۹۹۴)؛ درحالی‌که سم‌زدایی سریع نخستین بار توسط پژوهشگران دانشگاه وین در یک رشته مقالات مروری

1-bromide	2-strychnine
3-ECT	4- hibernation
5- Kleber	6-Riordan
7- Rainer	
8- Ultra Rapid Detoxification (URD)	
9- Hendrie	10- Naloxane
11- Loimer	12- Schmid
13- Presslich	14- Kenz
15- Vlissides	16- CITA
17- Legarde	18- Michael

روش	طول مدت درمان	میزان کارایی (%)	برتری‌ها	عوارض جانبی ناخوشایند
جایگزینی و کاهش تدریجی متادون	۱۸۰-۱۲ روز	۶۵-۵۰	نشانه کم، همکاری بالا، ارزان قیمت	مدت نسبتاً طولانی، احتمال اعتیاد به متادون
جایگزینی و کاهش تدریجی کدالین	۲۸-۱۲ روز	۵۰	ارزان قیمت	نشانه زیاد، همکاری کم، احتمال اعتیاد
جایگزینی و کاهش تدریجی بوپرنورفین	۲۸-۱۴ روز	۸۰-۶۰	نشانه کم، موفقیت بالا	احتمال اعتیاد به بوپرنورفین، عدم کارایی در مصرف کنندگان سنگین
استفاده از کلونیدین به تنهایی	۲۱-۱۰ روز	۶۵-۳۰	ارزان قیمت، غیر مخدر بودن کلونیدین	نشانه بالا، عوارض جانبی کلونیدین، عدم مهار وسوسه
کلونیدین و متادون به همراه قطع تدریجی متادون	۲۸-۷ روز	۶۵-۵۰	ارزان قیمت، زمان کمتر، همکاری بالا	احتمال اعتیاد به متادون، عوارض جانبی کلونیدین
کلونیدین به همراه آتاگونیت (روش سریع)	۳-۲ روز	۸۰	موفقیت بالا، سریع، عدم استفاده از ماده مخدر	نشانه بالا، وسوسه زیاد
کلونیدین به همراه آتاگونیت و آرام‌بخش نسبی (روش فوق سریع)	۱۲-۴ ساعت	۱۰۰-۹۵	موفقیت بسیار بالا، بسیار سریع، نشانه حداقل	نیاز به امکانات درمانی پیشرفته، خطرات ناشی از مقدار مصرف بالای آرام‌بخش‌ها

طولانی مدت از مواد مخدر بدون کاهش تعداد و یا قدرت گیرندگی گیرنده‌ها، پیام‌های صادره از این گیرنده‌ها را کم می‌کند و این‌گونه برای فرد وابستگی ایجاد می‌کند. از سوی دیگر، بیش تنظیمی<sup>۲</sup> گیرنده‌های شبه‌تریپتیک در مصرف طولانی مدت نالتروکسان<sup>۴</sup> امری شناخته شده می‌باشد که سامانه شبه‌تریپتیک اندروژن بدن به هروئین حساسیت زیادی پیدا می‌کند و علت افزایش خطر مسمومیت مصرف‌کنندگان نالتروکسان که دوباره به مواد رو می‌آوردند به دلیل همین تغییرات گیرنده‌ها می‌باشد. به‌رغم طرح این فرضیه‌ها، اصول داروشناختی روش سم‌زدایی فوق سریع همچنان نامشخص بوده و باید به انتظار پژوهش‌های آینده نشست (رینر، ۱۹۹۹).

با توجه به فرضیه‌های پیش‌گفته و تبلیغات گسترده مبنی بر این‌که «سم‌زدایی فوق سریع» درمان قطعی اعتیاد می‌باشد و با توجه به انبوه کشفیات دهه‌های اخیر در زمینه اعتیاد، به نظر می‌رسد که اعتقاد به قطعی بودن درمان با روش «سم‌زدایی فوق سریع» هنوز ساده‌انگارانه باشد (کلبر، ۱۹۹۸).

در بین سال‌های ۱۹۹۱-۱۹۸۸ منتشر شده و دکتر لگارد اولین و تنها مقاله خود را در سال ۱۹۹۴ با استناد به کارهای گروه ویسن و دیگران منتشر کرد (کاپل‌هورن<sup>۱</sup>، ۱۹۹۷).

#### فرضیات اصلی در سم‌زدایی فوق سریع

از زمان ابداع روش سم‌زدایی فوق سریع فرضیه‌های چندی در زمینه ساخت و کار تأثیر این روش در ترک اعتیاد مطرح شده است. از جمله این فرضیه‌ها می‌توان به اثر آگونستی نالوکسان بر گیرنده‌های شبه‌تریپتیک، اثر سرکوب‌کنندگی باریتورات‌ها بر نشانه‌های ترک، معکوس شدن اثر نالوکسان توسط باریتورات‌ها، عملکرد متفاوت نالوکسان در مقدار مصرف‌های بالا از اثر داروشناختی آن در مقدار مصرف‌های پایین، تأثیر باریتورات‌ها بر حلالیت نالوکسان و آزاد شدن اندورفین‌ها به سبب باریتورات‌ها اشاره کرد (کلبر، ۱۹۹۸؛ پرسلیخ و لومیر، لنز و اشمیت، ۱۹۸۹؛ لویمر و همکاران، ۱۹۸۸).

اثر مواد شبه‌تریپتیک در بردن از طریق گیرنده مو (μ) وابسته به پروتئین جی<sup>۲</sup> ایجاد می‌شود. استفاده

1- Caplehorn  
2- G-protein-linked  
3- upregulation  
4- Naltrexone

در تجربه‌های اولیه درمان اعتیاد به روش سم‌زدایی فوق سریع یک بیهوشی عمیق به مدت ۵۰-۳۰ دقیقه با استفاده از ۱۰۰۰-۵۰۰ میلی گرم متوهگزیتون<sup>۱</sup> ایجاد و طی آن با لوله‌گذاری داخل تراشه به بیمار تنفس مصنوعی داده می‌شد و طی بیهوشی ۱۰ میلی‌گرم نالوکسان در عرض ده دقیقه به صورت داخل وریدی تزریق می‌شد. پس از بیهوشی نیز تزریق نالوکسان به میزان ۰/۴ میلی‌گرم در ساعت تا ۷۲ ساعت ادامه می‌یافت (لویمر و همکاران، ۱۹۸۹).

در برخی بررسی‌ها نیز برای دوره پس از بیهوشی از ۰/۸ میلی‌گرم نالوکسان تا ۲۴ ساعت استفاده می‌شد (لویمر و همکاران، ۱۹۸۸).

در سال ۱۹۹۰ برای نخستین بار از میدازولام<sup>۲</sup> که یک بنزودیازپین کوتاه اثر می‌باشد برای سرکوب نشانه‌های ترک ناشی از تجویز نالوکسان استفاده شد که طی آن بیماران ۱۲ ساعت بعد از آخرین مقدار مصرفی متادون، ۳۰ میلی‌گرم میدازولام به صورت وریدی دریافت می‌کردند و برای سم‌زدایی نیز ۴ میلی‌گرم نالوکسان در ۲۰۰ میلی‌لیتر نرمال سالین ۰/۹٪ حل و طی ده دقیقه به بیمار تزریق می‌شد. برای سرکوب نشانه‌های ترک ناشی از تزریق نالوکسان به بیماران ۷۵-۵۰ میلی‌گرم میدازولام تزریق می‌شد. برای بیدار کردن بیماران پس از پایان سم‌زدایی از تزریق مکرر فلومازنیل<sup>۳</sup> ۶-۲ میلی‌گرم تا بیدار شدن بیماران استفاده می‌شد (لویمر و همکاران، ۱۹۹۰ و ۱۹۹۱).

در سال ۱۹۹۳ از نالوکسان داخل‌یی بینی حسین بیهوشی استفاده می‌شد. در این روش از ۶۰ میلی‌گرم میدازولام خوراکی به همراه ۰/۳ میلی‌گرم کلونیدین و ۰/۵ میلی‌گرم اندانسترون<sup>۴</sup> برای بیهوشی استفاده می‌شد. پیش از شروع بیهوشی نیز ۵۰ میلی‌گرم نالوکسان خوراکی به بیمار داده می‌شد و ۱۵ دقیقه بعد از تجویز داروهای فوق (که بیماران به خواب می‌رفتند) نالوکسان به صورت اسپری به میزان ۴ میلی‌گرم تجویز می‌شد (لویمر، هافمن<sup>۵</sup> و فودهای<sup>۶</sup>، ۱۹۹۳).

در بیشتر پژوهش‌های یادشده نالوکسان، اکترونید<sup>۷</sup> (ضد اسهال)، کلونیدین و بنزودیازپین به کار برده شده است و میدازولام برای ایجاد رخوت به جای بیهوشی عمومی تجویز شده است. برای درمان نگهدارنده نیز با مصرف نالوکسان خوراکی، روان‌درمانی و معرفی افراد به گروه‌های معتادان گمنام<sup>۸</sup> انجام می‌گرفت (کلبر، ۱۹۹۸؛ سوآن<sup>۹</sup> و همکاران، ۱۹۹۷؛ لگارد و میشل، ۱۹۹۴).

در جدول ۲ نمای کلی پژوهش‌های انجام شده درباره سم‌زدایی فوق سریع ارائه شده است.

لگارد در سال ۱۹۹۴ در مقاله‌ای مدعی شد که با استفاده از این روش می‌توان در ۴ ساعت حتی برای معتادان چندماده‌ای<sup>۱۱</sup> سم‌زدایی را با موفقیت انجام داد.

وی روش انجام کار خود را به شرح زیر بیان می‌کند:  
۱- ساعت ۹ صبح روز درمان، گوانی‌فاسین<sup>۱۱</sup> به میزان ۱-۲ میلی‌گرم در ساعت به بیماران داده می‌شود تا

زمانی که فشار خون به کمتر از  $\frac{90}{60}$  میلی‌متر جیوه یا نبض به کمتر از ۵۵ ضربه در دقیقه کاهش یابد.

۲- در ساعت ۱۲ بیماران به بخش مراقبت‌های ویژه منتقل و ۵۰ میلی‌گرم نالوکسان خوراکی تجویز می‌شود.

۳- برای جلوگیری از اسهال و استفراغ به بیماران ۴ میلی‌گرم لوپراماید<sup>۱۲</sup> و ۸ میلی‌گرم اندانسترون<sup>۴</sup> تجویز می‌شود.

۴- برای به خواب فروردن میدازولام به میزان ۰/۷-۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن استفاده می‌شود و برای تداوم خواب از آن استفاده می‌شود.

۵- معمولاً ۴ ساعت پس از شروع خواب که نشانه‌های جسمی ترک مثل عطسه، سیخ شدن مو یا بی‌قراری

1- Methohexiton	2- midazolam
3- flumazenil	4- ondanestron
5- Hoffman	6- Ghaudhry
7- octeroide	
8- Narcotic Anonymous	9- Seoane
10- poly drug abuser	11- guanifacin
12- Loperamide	

جدول ۲ - نمای کلی پژوهش‌های انجام‌شده درباره سم‌زدایی فوق سریع

انتخاب تصادفی	گروه کنترل	طول مدت پیگیری	روش درمان	روش درمان و داروهای	مشکل بالینی	تعداد نمونه	سال پژوهشگر
ندارد	ندارد	۹۶ ساعت	نشانه‌های ترک، سم شناسی ادرار	عمومی + نالوکسان	اعتیاد به مواد مخدر	۱۲	لوپس و همکاران (۱۹۸۸)
ندارد	ندارد	۱۴۴ ساعت	نشانه‌های ترک	عمومی	اعتیاد به مواد مخدر در زمان قلی با مورفین به مدت سه روز	۶	لوپس و همکاران (۱۹۸۹)
ندارد	ندارد	۶ ساعت	سطح پلاسمائی دارو، متغیرهای عمودینابیک	عمومی	اعتیاد به مواد مخدر در زمان قلی با مورفین به مدت سه روز	۶	پرسلیخ و همکاران (۱۹۸۹)
دارد	دارد	۷ روز	نشانه‌های ترک، سم شناسی ادرار	عمومی	اعتیاد به مواد مخدر در زمان قلی با مورفین به مدت دو روز	۱۸	لوپس و همکاران (۱۹۹۰)
ندارد	ندارد	۱۲۰ ساعت	نشانه‌های ترک، سم شناسی ادرار، علائم حیاتی، تکمیل سم زدایی	عمومی	اعتیاد به مواد مخدر در زمان نگهدارنده/متادون بیشتر از ۱۲ روز	۷	لوپس و همکاران (۱۹۹۱)
دارد	دارد	۲۰ روز	نشانه‌های ترک، علائم ترک، سم شناسی ادرار	عمومی	اعتیاد به مواد مخدر در زمان مورفین برای ۱۲ ساعت	۴۴	لوپس و همکاران (۱۹۹۱)
ندارد	ندارد	۳ روز	نشانه‌های ترک، علائم حیاتی	عمومی	اعتیاد به مواد مخدر	۲۰	لوپس و همکاران (۱۹۹۳)
ندارد	ندارد	۳۰ روز	علامت ترک درمان نگهدارنده با نالوکسان	عمومی	اعتیاد به هروئین	۱۱	لگارد و همکاران (۱۹۹۴)
دارد	دارد	۳۰ روز	شدت نشانه‌های ترک، علائم حیاتی مدت بیهوشی، فقدان عوارض	عمومی	اعتیاد به مواد مخدر	۳۰۰	سوان و همکاران (۱۹۹۷)
ندارد	ندارد	۶ ماهه	نشانه‌های ترک، سطح آمین‌ها و سرورونین پلازما	عمومی	اعتیاد به هروئین	۴۳	ماسدو و همکاران (۱۹۹۹)
ندارد	ندارد	۱۰ هفته	نشانه‌های ترک، علائم رشد مغزی	عمومی	اعتیاد به هروئین	۲	مارک گرین (۲۰۰۰)
ندارد	ندارد	۶ ماه	نشانه‌های ترک، عوارض خطرناک، میزان خود و مصرف مجدد	عمومی	اعتیاد به هروئین، متادون و سایر مخدرها	۱۲۰	آلبازو و همکاران (۲۰۰۰)
دارد	دارد	۱۸ ماهه	مقایسه دو روش سستی و فوق سریع	مقایسه دو روش سم زدایی فوق سریع و سم زدایی تدریجی در بتری ۳۰ روزه	اعتیاد به مواد مخدر	۲۲۶	لاوتال (۲۰۰۰)
ندارد	ندارد	۱۲ هفته	میزان در ترک ماندن، اثر بر سامانه قلبی، زبوی و هورمونهای استرس	عمومی	اعتیاد به مواد مخدر	۷	المان و همکاران (۲۰۰۰)
ندارد	ندارد	-	ارزیابی عوارض ایمنی نالوکسان	عمومی	اعتیاد به مواد مخدر	۶	هیلتون و همکاران (۲۰۰۲)
ندارد	دارد	۱۸	ارزیابی تلفظی از میزان مصرف مجدد مواد مخدر در دو گروه	عمومی	اعتیاد به مواد مخدر	۶۶	رابینوویز و همکاران (۲۰۰۲)

بیمار برطرف می‌شود، یک تست با نالوکسان تزریقی به میزان ۰/۸ میلی‌گرم انجام می‌شود تا مشخص شود آیا سم‌زدایی کامل انجام شده است یا خیر؟ (لگارد و میشل، ۱۹۹۴).

۶- روز بعد از بیهوشی نیز به بیماران ۵۰ میلی‌گرم نالتروکسان خوراکی داده می‌شود و در صورت عدم بروز نشانه‌های ترک بیماران ترخیص می‌شوند. در پژوهش دیگری پس از بیهوش کردن بیمار و تخلیه محتویات معده با لوله معده<sup>۱</sup> و کنترل برون‌ده ادراری با سوندفولی، هر ۴ ساعت ۰/۳ میلی‌گرم کلونیدین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت زیرجلدی تجویز می‌شد و از متوکلوپرامید نیز به میزان ۰/۷ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن برای تسریع تخلیه معده استفاده می‌شد. سم‌زدایی با تزریق ۰/۸-۰/۶ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن نالوکسان در عرض ۱۰-۵ دقیقه انجام می‌شد. سپس گاوآژ ۵۰ میلی‌گرم نالتروکسان صورت می‌گرفت (سوآن و همکاران، ۱۹۹۷).

### بازنگری در مراحل URD

بازنگری و تکمیل URD در سال ۲۰۰۱ عملیات انجام شده طی این روش را به چهار مرحله پیش از بیهوشی، هنگام بیهوشی، سم‌زدایی و دوره نقاهت تقسیم می‌کنند (المان<sup>۲</sup> و همکاران، ۲۰۰۱).

الف) پیش از بیهوشی: برای تجویز مایعات، دو آنژیوکت شماره ۱۸ از دو دست بیمار گرفته می‌شود و سپس با EKG و اکسی‌تری، بیمار به‌طور مرتب نظارت می‌شود، اکسیژن ۱۰۰٪ با استفاده از ماسک بینی-دهانی داده می‌شود. آن‌گاه ۲۰۰ میکروگرم اکترئید به صورت زیرجلدی تزریق می‌شود و گلیکوپیرولات<sup>۳</sup> به صورت داخل وریدی تزریق می‌شود.

ب) بیهوشی: بیهوشی عمومی با تزریق ۳۰۰-۱۵۰ میلی‌گرم پروپوفول<sup>۴</sup> داخل وریدی و ۱۰۰ میلی‌گرم کتامین القا می‌شود. از وکرونیوم<sup>۵</sup> داخل وریدی به‌عنوان

شل‌کننده عضلانی برای تسهیل لوله‌گذاری استفاده می‌شود و در هنگام بیهوشی شل‌کننده عضلانی دیگری به کار برده نمی‌شود.

بیمار با لوله‌گذاری انجام شده به دستگاه تنفس مصنوعی وصل می‌شود، به طوری که  $\text{ETCO}_2$  در حد ۴۰-۳۰ میلی‌متر جیوه باقی بماند. بیهوشی عمومی با تزریق پروپوفول به میزان ۱۰۰۰ تا ۱۸۰۰ میلی‌گرم در ساعت ادامه می‌یابد. برای کنترل فشارخون از نیتروگلیسرین به میزان ۳۰ میکروگرم در دقیقه استفاده می‌شود. فشارخون سیستمیک از طریق یک کاتتر شماره ۲۳ داخل شریان رادیال و فشار وریدی مرکزی از طریق کاتتر وریدی گردنی داخلی کنترل می‌شود (این دو کاتتر پس از بیهوشی بیمار جاگذاری می‌شوند). برای پیشگیری از صدمه دیدن نسج نرم، اعصاب محیطی، چشم‌ها و سایر عوارض حین بیهوشی اقدامات معمول باید صورت بگیرد.

مقایسه اثرات پروپوفول و متوهگزیتال هنگام سم‌زدایی با نالوکسان نشان داد که هر دو آن‌ها موجب افزایش چشمگیر کاته کولامین پلاسما، سوخت‌وساز و تحریک سامانه قلبی-عروقی می‌شوند. هم‌چنین هر دو آن‌ها برای درمان سم‌زدایی مناسب تشخیص داده شدند، ولی استفاده از پروپوفول نیازمند لوله‌گذاری زودتری بود و به شکل جالبی طول مدت نشانه‌های ترک را حین سم‌زدایی کاهش داد (کین‌پام<sup>۶</sup> و همکاران، ۲۰۰۰).

در یک بررسی از ۱۲ بیمار سم‌زدایی شده سه نفر حین بیهوشی عمیق دچار استفراغ شدند که دو نفر آن‌ها دچار عوارض شدند (کوچیا<sup>۷</sup>، مونات<sup>۸</sup>، اسپانگولی<sup>۹</sup>، فورو<sup>۱۰</sup> و برتشی<sup>۱۱</sup>، ۱۹۹۸).

- |                 |                  |
|-----------------|------------------|
| 1- NG tube      | 2- Elman         |
| 3-glycopyrolate | 4-propofol       |
| 5-vecronium     | 6- End Tidal Co2 |
| 7-Kienbaum      | 8-Cucchia        |
| 9- Monnat       | 10- Spagnoli     |
| 11- Ferrero     | 12- Bertschy     |

۱- از ۷۵٪ افرادی که نالتروکسان را مصرف نکرده بودند دوباره به مواد روی آوردند (اوکانر<sup>۵</sup> و کوستن<sup>۳</sup>، ۱۹۹۸).

در یک پی‌گیری تلفنی ۱۱۳ بیمار انتخاب شده تصادفی از میان ۶۴۰ فرد سم‌زدایی شده به روش URD که از سم‌زدایی آن‌ها بیش از یک‌سال (متوسط ۱/۵ سال) گذشته بود، از ۸۳ نفری که به پرسش‌گران پاسخ دادند ۵۷٪ بدون عود و ۴۳٪ عود و مصرف مجدد مشتقات تریاک را گزارش کردند که متوسط زمان مصرف نالتروکسان در گروه غیر عود کننده دو ماه بیش تر از گروه عود کننده بود. ۵۰٪ گروه غیر عود کننده، درمان نگهدارنده با نالتروکسان را به مدت ۵ ماه، ۳۰٪ آن‌ها به مدت ۷ ماه و ۲۰٪ نیز به مدت ۹ ماه کامل کرده بودند. در گروه عودکننده نیز ۵۵٪ آن‌ها مصرف نالتروکسان را در پایان سه ماه اول قطع کرده بودند و در پایان ماه هفتم فقط ده درصد آن‌ها مصرف‌کننده نالتروکسان بودند (رایسونوئیز، کوهن<sup>۶</sup>، تارراش<sup>۸</sup> و کوتلر<sup>۱</sup>، ۱۹۹۷).

با توجه به نیمه عمر طولانی نالتروکسان و به سبب افزایش کمپلایانس بیماران در مصرف نالتروکسان و امکان نظارت بر مصرف دارو توسط خانواده و گروه‌های درمانی، مصرف سه روز در هفته نالتروکسان به صورت ۱۰۰ میلی‌گرم روزهای دوشنبه و چهارشنبه و ۱۵۰ میلی‌گرم در روزهای جمعه نیز در برخی بررسی‌ها پیشنهاد شده است (کونار و کوستن، ۱۹۹۸؛ گونزالس<sup>۱۱</sup> و بروکدن<sup>۱۱</sup>، ۱۹۸۸).

### کاشت نالتروکسان

استفاده از کاشت<sup>۱۲</sup> نالتروکسان نیز در بررسی‌های اولیه موفقیت‌آمیز بوده است (هامیلتون<sup>۱۳</sup> و همکاران،

ج) سم‌زدائی: دو میلی‌گرم نالمفن<sup>۱</sup> برای القای<sup>۲</sup> نشانه‌های ترک به صورت داخل‌وریدی تزریق می‌شود. در این مرحله تقریباً در تمام بیماران تغییرات حرکتی، تنفسی و سیخ‌شدن موها دیده می‌شود که با تزریق پروپوفول این نشانه‌ها برطرف می‌شوند. ۳۰ دقیقه بعد، ۲۰۰ میلی‌گرم پودر نالتروکسان حل شده در ۳۰۰ میلی لیتر آب استریل از طریق لوله معدی به بیمار گاوآز می‌شود. از زمان گاوآز نالتروکسان به‌طور متوسط بیهوشی عمومی باید ۴/۲ ساعت ادامه یابد (متوسط کل دوره بیهوشی ۴/۷ ساعت). در پایان زمان بیهوشی یک تست با تزریق ۵۰۰ میکروگرم فتانیل<sup>۳</sup> داخل‌وریدی برای اطمینان از کامل بودن بلسوک گیرنده‌های شبه‌تریاکمی به وسیله آنتاگونیست‌ها انجام می‌شود. در صورت عدم تغییر با تزریق فتانیل به بیمار اجازه داده می‌شود که به هوش آید.

د) دوره نقاهت: بیماران در دو ساعت اولیه پس از بیهوشی بیشتر اختلال در جهت‌یابی دارند که در عرض ۲-۳ ساعت برطرف می‌شود. گروهی نیز حالت‌هایی شبیه اکاتیژیا را تا چندین ساعت گزارش کرده‌اند. بیماران به مدت ۲۴ ساعت تحت نظارت کارکنان آموزش‌دیده بستری می‌مانند. نشانه‌های باقی‌مانده ترک بسته به مورد با باکلوفن<sup>۴</sup> (اسپاسم عضلانی)، اندانسترون (تهوع و استفراغ) اکترئوئید (اسهال و کرامپ‌های شکمی) و میدازولام (بسی‌قراری) درمان می‌شوند.

گفتنی است که اکترئوئید آنالوگ هورمون رشد می‌باشد که در اسهال ترشچی ناشی از ترک مواد مخدر مؤثر می‌باشد و مکانیزم احتمالی آن اثر مستقیم روی سلول‌های اپی‌تلیال دستگاه گوارش می‌باشد که به‌خوبی توسط بیماران تحمل می‌شود و نحوه تجویز آن نیز زیرجلدی می‌باشد (المان و همکاران، ۲۰۰۱).

ه) نگهدارنده: مصرف نالتروکسان خوراکی به میزان ۵۰ میلی‌گرم روزانه به مدت ۶ تا ۱۸ ماه در بررسی‌های مختلف، ضروری گزارش شده است. در یک نمونه مصرف مجدد هروئین در مصرف‌کنندگان نالتروکسان،

1- nalmefene  
3- Fentanyl  
5- O'connor  
7- Cohen  
9- Kotler  
11- Brogden  
13- Hamilton

2- induce  
4-Baclofen  
6- Koston  
8- Tarrasch  
10- Gonzalez  
12- implant

۲۰۰۲): به طوری که در حال حاضر در بعضی از مراکز استفاده می‌شود. در یک نمونه که بیمار تحصیل کرده و متخصص بیوشیمی از اعتیاد پنج‌ساله به هروئین رنج می‌برد و چندین بار نیز مصرف نالتروکسان خوراکی را امتحان کرده، ولی موفق به ترک نشده بود از کاشت استفاده شد. طی ۵ هفته اول کاشت نالتروکسان او هیچ میلی به مصرف هروئین نداشت و گاه هروئین از فکر او گذر می‌کرد. پس از ۵ هفته میل او به مصرف مخدرها بازگشت و خودش تقاضای کاشت دوم را کرد. دو روز پیش از کاشت دوم، به دلیل بررسی میزان بلسوک ایجاد شده درگیرنده‌ها با ۲۵۰ میلی‌گرم هروئین داخل وریدی مورد آزمایش قرار گرفت. در این وضعیت بیمار مطمئن نبود که آیا نشانه‌های ناشی از مخدرها را در بدن حس می‌کند یا نه؟

دو هفته پس از کاشت دوم نالتروکسان تست مجددی با ۱۰۰۰ میلی‌گرم فتانیل برای بیمار در شرایط مراقبت ویژه (ICU) انجام شد که طی آن ۵۰ میلی‌گرم فتانیل در هر دقیقه به بیمار تزریق شد تا میزان لازم برای ایجاد نشانه‌های موادمخدر در این بیمار مشخص شود. پس از تزریق ۱۰۰۰ میلی‌گرم فتانیل به علت پیدانشدن هیچگونه نشانه و هوشیار باقی ماندن بیمار و عدم تغییر در اندازه مردمک‌ها آزمایش مربوط قطع شد. پس از آن نیز با تزریق ۱/۴ میلی‌گرم نالوکسان داخل وریدی و ۵۰ میلی‌گرم نالتروکسان خوراکی تغییر خاصی در نشانه‌های بیمار ایجاد نشد (اوکانر و کوستن، ۱۹۹۸).

### URD و نوزادان

از سم‌زدایی فوق سریع در درمان نوزادان و کودکانی که به علت مصرف مواد مخدر توسط مادر آن‌ها در هنگام بارداری یا استفاده از مخدرها به عنوان مسکن و درمان بیماری‌های حاد دوران نوزادی (مانند بیماری‌های مادرزادی قلب) معتاد شده‌اند استفاده شده است که با موفقیت چشمگیری همراه بوده است. روش

مورد استفاده برای نوزادان و کودکان کمتر از یک سال به شرح زیر بوده است (گرین‌برگ، ۲۰۰۰).

- ۱- پروپوفول به میزان ۱۵۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هر دقیقه تزریق می‌شود.
- ۲- پس از ۲۰ دقیقه بیمار نالوکسان تزریقی به میزان ۱ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دریافت می‌کند و تزریق نالوکسان به میزان ۱۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در هر ساعت ادامه می‌یابد.
- ۳- در زمان بیهوشی و سم‌زدایی، پایش با نوار قلب، پالس‌اکسی‌متری، کنترل فشار وریدی مرکزی و  $ETCO_2$  انجام می‌شود.
- ۴- یک کاتتر داخل شریانی برای کنترل فشارخون آماده می‌شود.
- ۵- کلونیدین به میزان ۱۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در عرض یک روز تجویز می‌شود.
- ۶- پس از ۱۸ ساعت پروپوفول قطع و به بیمار اجازه داده می‌شود تا بیدار شود.
- معمولاً بیمار ۳۰ دقیقه بعد به هوش می‌آید.
- ۷- برای دو روز بعدی نالوکسان وریدی ادامه می‌یابد.
- ۸- در ادامه درمان تا یک هفته نالتروکسان خوراکی به میزان ۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در روز به بیمار داده می‌شود و پس از آن قطع می‌شود.

### اثر بخشی و فوائد URD

مؤثر بودن یا نبودن «سم‌زدایی فوق سریع» باید با توجه به مراحل مختلف سم‌زدایی، دوران نقاهت، درمان نگهدارنده و میزان عود بیماران تحت درمان مورد بررسی قرار گیرد.

الف- سم‌زدایی و نقاهت: بیشتر روش‌های ابداع شده برای این شیوه درمانی در راستای افزایش سازگاری و کاهش رنج و ناراحتی بیماران و کاهش طول مدت نشانه‌های حاد ترک بوده است. بدین منظور در بررسی‌های انجام شده شدت نشانه‌های ترک با دو



روش، گزارش خود بیمار و بررسی بالینی نشانه‌ها توسط روانپزشک مورد ارزیابی قرار گرفته است (لویمر و همکاران، ۱۹۹۰).

گزارش بیمار بر اساس روش کلب - هملسباخ<sup>۱</sup> و با تأکید بر ۲۰ عنوان: تمرکز، بدبینی، خواب، بی‌قراری، اسهال، بی‌خوابی، لرزش، مشغولیت ذهنی با مواد مخدر، ضعف، درد استخوان و ماهیچه‌ها، گُرگرفتن، اشتها، خُلق، فعالیت، اضطراب، افسردگی، درد، عرق کردن، تحریک‌پذیری، میل به مصرف مواد و علائق جنسی تهیه می‌شود و ارزیابی بالینی با تعیین وجود خمیازه، تعریق، لرز (برای هر یک، ۱ امتیاز) پوست بو قلمونی<sup>۲</sup>، تهوع، رعشه و درد عضلانی (برای هر یک ۳ امتیاز) بی‌قراری و استفراغ (برای هر یک ۵ امتیاز) توسط روانپزشک انجام می‌شود (لویمر و همکاران، ۱۹۸۹؛ سوآن و همکاران، ۱۹۹۷).

در بیشتر بررسی‌ها، بیماران نشانه‌های گذرای همچون اختلال جهت‌یابی و بی‌قراری را در ساعت‌های اولیه سم‌زدایی نشان می‌دهند و بیشتر نشانه‌ها با درمان‌های موردی بهبود می‌یابند. نشانه‌های دردناک و ناراحت‌کننده بیماران لرز، اسهال و استفراغ، تکیکاردی معمولاً بروز نمی‌کنند (گرین‌برگ، ۲۰۰۰). در پژوهشی نیز تنها ۸ بیمار از ۲۲ بیمار مورد بررسی دچار بی‌قراری شدند. گفتنی است در مورد تجویز حاد آنتاگونیست‌های شبه‌تریپتیک اصلاح روش‌های سم‌زدایی تأثیر ناگواری روی سامانه قلبی-عروقی دیده نشده است (المان و همکاران، ۲۰۰۱، ماسیدو<sup>۳</sup> و همکاران، ۲۰۰۰، لگارد و میشل، ۱۹۹۴).

ب- درمان نگهدارنده در بیشتر روش‌های سم‌زدایی رایج، نزدیک به ده روز به‌طول می‌انجامد و هزینه زیادی نیز دربردارند و درصد چشمگیری شکست در درمان در بیماران بستری (۳۰-۲۰٪) و بیماران سرپائی (تا ۸۰٪) موجب فرسودگی درمان برای بیماران می‌شود. از زمره روش‌های دارای ویژگی‌های فوق می‌توان به استفاده از متادون، بوپروپرونوفین، کلونیدین

(یا گوانی‌فاسین) و نالوکسان (یا نالتروکسان) همراه با کلونیدین اشاره کرد (لگارد و میشل، ۱۹۹۴). در مقایسه سم‌زدایی فوق سریع با روش‌های پیش‌گفته می‌توان به مزیت‌هایی همچون طول دوره کوتاه مدت درمان و موفقیت ۱۰۰٪ سم‌زدایی (لگارد، ۱۹۹۴، لویمر، ۱۹۹۱)، رفع نشانه‌های ترک حداکثر طی ۶ روز- به‌جای سه هفته روش‌های سنتی سم‌زدایی (لویمر و همکاران، ۱۹۹۱) و هزینه کمتر برای سم‌زدایی‌های موفق در روش فوق سریع اشاره کرد.

میزان در ترک ماندن بیماران در پیگیری‌های ۱۸-۶ ماهه نشان دهنده موفقیت ۵۷-۴۰٪ افراد سم‌زدایی‌شده با روش فوق سریع می‌باشد. در پاره‌ای بررسی‌ها نیز این میزان در عرض یک‌سماه از سم‌زدایی ۱۰۰-۹۳٪ گزارش شده است (المان و همکاران، ۲۰۰۱). این ارقام زمانی برجسته می‌شود که به‌میزان سم‌زدایی موفق سایر روش‌های درمانی که حدود ۳۰-۲۰٪ می‌باشد توجه شود. از این رقم نیز بیش از ۵۰٪ در پایان یک‌سال از درمان سم‌زدایی مجدداً مصرف مواد را شروع می‌کنند. (جاناتان<sup>۴</sup>، هگت<sup>۵</sup> و موشی<sup>۶</sup>، ۱۹۹۸).

در یک پیگیری تلفنی از ۳۰ بیمار سم‌زدایی‌شده به روش فوق سریع که مشاوره پس از سم‌زدایی را به‌همراه درمان نگهدارنده نالتروکسان دریافت کرده بودند، از نظر میزان مصرف مجدد مصرف مواد با گروه کنترل (که سم‌زدایی معمولی را طی ۳۰ روز مشاوره متعاقب سم‌زدایی دریافت کرده بودند) تفاوتی دیده نشد و ۳۴٪ در هر دو گروه پس از ۱۳/۴ ماه (۳/۸±) از سم‌زدایی، مصرف دوباره مواد را آغاز کرده بودند. پیگیری بیماران در این بررسی به‌روش تلفنی انجام شده بود (راینوتیز<sup>۷</sup>، کوهن و آتیاس<sup>۸</sup>، ۲۰۰۲).

روان‌درمانی و توجه به بازگرداندن معتاد به جامعه در هر یک از روش‌های سنتی و جدید سم‌زدایی در

1- Kolb-Himmelsbach  
2- goose pimple  
3- Macedo  
4-Jonathan  
5- Haget  
6- Moshe  
7- Rabinwitz  
8- Atias

پایداری ترک، نقش به‌سزایی دارند.

در نوزادان و کودکانی که با روش سم‌زدایی فوق سریع تحت درمان قرار گرفتند، تسریع در رشد مغزی بلافاصله بعد از سم‌زدایی ظاهر شد؛ به‌نحوی که در یک کودک ۴۰ ماهه که رشد مغزی در حد ۱۵ هفتگی را نشان می‌داد دو هفته پس از سم‌زدایی در ارزیابی انجام شده سن مغزی کودک در حد ۲۵ هفته بود. این بهبود همچنان ادامه یافت (گرین‌برگ، ۲۰۰۰).

از مزایای دیگر این روش برای نوزادان و کودکان به نوع وابستگی آن‌ها به مواد مخدر مربوط می‌باشد. این گروه تنها وابستگی شیمیایی دارند و رفتارهای جستجوی مواد را نمی‌توانند انجام دهند و بدون نیاز به انگیزه قوی (که در مورد بزرگسالان از شروط لازم برای اقدام به سم‌زدایی می‌باشد) این روش برای سنین پایین مطلوب می‌باشد (همان‌جا).

افزایش فعالیت سامانه آدرنژیک در حالات استرس و ترک مواد مخدر امری شناخته شده است.

در بررسی‌های متعددی کاهش سطح سرمی اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین در مصرف‌کنندگان کوتاه و متوسط مدت مواد مخدر (تا ۶ سال) گزارش شده است. در مصرف‌کنندگان بالای ۶ سال معمولاً سازگاری ایجاد می‌شود و سطح سرمی اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین پلاسما با گروه کنترل فرقی نمی‌کند. در مطالعه‌ای اثر «سم‌زدایی فوق سریع» بر وضعیت واسطه‌های شیمیایی پلاسما، سطح آمین‌ها و سروتونین پلاسما در یک دوره زمانی روز پیش از سم‌زدایی، روز سم‌زدایی، پایان روز اول، پایان هفته اول و پایان ماه اول پس از سم‌زدایی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد:

الف: کاهش جزئی در نوراپی‌نفرین پلاسما در روز سم‌زدایی و افزایش قابل ملاحظه در روز بعد به‌وجود آمد. طی روزها و ماه‌های بعد، سطح آن به آرامی اندکی کاهش یافت و تغییرات دیده شده طی روزها و هفته‌های بعدی همگی در سطح فیزیولوژیک بود.

ب: تغییری در سطح اپی‌نفرین پلاسما در خلال بررسی دیده نشد.

ج: دوپامین پلاسما پس از ماه اول ترک شروع به کاهش کرد.

د: سطح سروتونین پلاکت‌ها به‌صورت پیش‌رونده از روز پیش از سم‌زدایی تا آخرین بررسی نمونه‌ها کاهش نشان داد.

هـ: نوراپی‌نفرین پلاکت‌ها روز سم‌زدایی کاهش و طی هفته اول درمان و بعد از آن افزایش یافت، ولی اپی‌نفرین و دوپامین پلاکت‌ها تغییری نشان ندادند. (ماسیدو و همکاران، ۲۰۰۰).

نتایج پیش‌گفته در بررسی‌هایی به‌دست آمده‌اند که از میدازولام و ریدید برای القای رخوت عمیق استفاده شده است و شاید اثرات ضداضطراب آن در دستیابی نتایج فوق در هورمون‌های استرس مؤثر بوده است. در بررسی‌هایی که از میدازولام استفاده نشده است، افزایش سریع اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین پس از ۶۰-۷۵ دقیقه از تزریق نالوکسان گزارش شده است (ماسیدو و همکاران، ۲۰۰۰). از مزایای دیگر میدازولام، کم‌خطرتر بودن آن در مقایسه با بیهوشی عمومی می‌باشد که به‌محض پایان سم‌زدایی اثرات آن با تجویز فلومازنیل به‌صورت کامل قابل برگشت می‌باشد. (لویمر و همکاران، ۱۹۹۱). در بررسی لویمر و همکاران سطح سرمی سروتونین در عرض ۶ ماه پس از سم‌زدایی ۳۸٪ نسبت به روز قبل از آن کاهش نشان داد. علت افسردگی دیده‌شده در این بیماران را می‌توان به‌همین کاهش سطح سروتونین نسبت داد. البته افزایش فعالیت مسیر هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال در بیماران افسرده و وجود گلوکوکورتیکوئیدها نیز مانع جذب سروتونین خارجی توسط پلاکت‌ها می‌شوند. افسردگی بالینی (که نیازمند مصرف ضدافسردگی در این بیماران باشد) در کمتر از ۳۰٪ افراد تحت درمان با سم‌زدایی فوق سریع دیده می‌شود. از دلایل دیگر کاهش سروتونین، اثر تحریکی اپیوئیدها روی هسته رافه<sup>۱</sup> و افزایش ترشح سروتونین می‌باشد که با مصرف نالوکسان طی ۶ ماه

از فعالیت این ناحیه کاسته می‌شود (ماسیدو و همکاران، ۲۰۰۰).

### عوارض و محدودیت‌ها

در ده هزار بیمار سم‌زدایی شده به روش مورد بحث (که همگی در مراکز دانشگاهی انجام شده است) ۴ مورد مرگ ناشی از عوارض، سواردی از اقدام به خودکشی، دیسترس تنفسی، استفراغ، نارسایی کلیه، سرکوب غده تیروئید، اختلالات آب و الکترولیت و تحریک غدد فوق کلیوی دیده شده است. طولانی‌شدن عوارض ترک تا ۱۴ روز نیز در چند مورد گزارش شده است (دیانس<sup>۱</sup> و جوز<sup>۲</sup>، ۲۰۰۰؛ المان و همکاران، ۲۰۰۱). عوارض بیهوشی عمومی، لوله‌گذاری داخل نای و همچنین قیمت بالای روش سم‌زدایی فوق سریع برای داوطلب نیز در شمار محدودیت‌ها به‌شمار می‌روند (رادمسکا<sup>۳</sup>، بی‌سیگا<sup>۴</sup> و پاپیک<sup>۵</sup>، ۲۰۰۰). ادم ریه ناشی از نالوکسان از مهم‌ترین ترس‌های متخصصان از کاربرد این روش می‌باشد. تاکنون در هیچ موردی به‌شرط استفاده از  $\alpha_2$  آنتاگونیست‌ها در پیش از شروع سم‌زدایی ادم ریه گزارش نشده است (اوکانر و کوستن، ۱۹۹۸). توجه به ممنوعیت بیهوشی عمومی در افراد معتاد به کوکائین در کاهش عوارض مؤثر می‌باشد، ولی در مورد افزایش خطرپذیری بیهوشی در بیماران مبتلا به ایدز هیچ مطلب اثبات شده‌ای موجود نیست (اوکانر و کوستن، ۱۹۹۸b). در بیشتر بررسی‌ها برای افزایش ضریب موفقیت از معیارهای حذفی نظیر سوارد زیر استفاده شده است: خروج گروه‌های در معرض خطر مانند مصرف‌کنندگان الکل (به‌ویژه بیش از ۱۰۰ میلی‌گرم در روز) به‌علت افزایش احتمال بروز دلیریوم ترمنس، بارداری احتمالی یا قطعی؛ عفونت حاد؛ کاشکسی یا ی‌ماری مهلک؛ مصرف‌کنندگان چند دارویی؛ حساسیت شناخته شده به مواد مورد استفاده طی سم‌زدایی، پرونکواسپاسم بدون پاسخ درمانی به آگونیست‌های بتاآدرنرژیک؛ مبتلایان به پسیکوز حاد و مزمن و افراد کم‌انگیزه (سوآن و همکاران، ۱۹۹۷؛ لویمر و همکاران، ۱۹۹۱).

یکی از عوارض کشنده برای بیماران تحت درمان با این روش مصرف نالوکسان همراه با موادمخدر است ولی تغییر مطلوبی در فرد حاصل نمی‌شود و اگر شخص نالوکسان را قطع و با همان مقدار قبلی شروع به مصرف مواد کند، به‌سبب کاهش آستانه تحمل بیمار چه‌بسا، در او مسمومیت ایجاد کند و باعث مرگ شود. بیماری که پس از ۱۳ سال اعتیاد به هروئین تحت درمان سم‌زدایی به روش URD قرار گرفته بود پس از به هوش آمدن فوت کرد و در بررسی‌های پلیسی مشخص شد که دوست دختری مقدار زیادی متادون و هروئین پس از بیهوشی به وی داده است (دی‌یر<sup>۶</sup>، ۱۹۹۸).

همچنین افزایش ACTH و کورتیزول در حد ۱۵ و ۱۳ برابر حد پایه دیده شده است که این میزان افزایش بیشتر از مقداری است که معمولاً در جراحی قلب باز دیده می‌شود (المان و همکاران، ۲۰۰۱).

یک مورد پسیکوز به دنبال سم‌زدایی فوق سریع در خانم ۴۵ ساله‌ای که مصرف روزانه ۱۰۰mg متادون به همراه ۴mg آلپرازولام را با این روش قطع کرده بود در ساعات اولیه پس از بیهوشی گزارش شده است. او هذیان‌گزند و آسیب و توهم شنوایی را تجربه کرده بود، این نشانه‌ها در ۲۴ ساعت اول کاملاً برطرف شدند. با توجه به عدم گزارش پسیکوز در بیشتر بررسی‌هایی از این دست، احتمال ارتباط پسیکوز با داروهای مصرفی بیمار مانند متادون، آلپرازولام، نالوکسان، کلونیدین، پروپوفول و میدازولام وجود دارد. البته به ترکیب متادون-آلپرازولام (که در سایر بیماران تحت درمان با این روش اشاره‌ای به آن نشده است) با توجه به کشندگی این ترکیب باید توجه ویژه‌ای داشت (شری‌رام<sup>۷</sup>، مک‌دونالد<sup>۸</sup> و دنی‌سون<sup>۹</sup>، ۲۰۰۱).

در پژوهشی ۱۲۰ بیمار معتاد آمریکایی (۵۷٪ هروئین، ۲۸٪ متادون و ۱۵٪ سایر مواد) با میانگین سنی

- |             |             |
|-------------|-------------|
| 1- Deanna   | 2- Jose     |
| 3- Radomska | 4- Bisaga   |
| 5- Popik    | 6- Dyer     |
| 7- Shreeram | 8- McDonald |
| 9- Dennison |             |

۳۶ سال و ۷۸٪ مرد تحت درمان سم‌زدایی به روش سم‌زدایی فوق سریع قرار گرفتند که همگی با موفقیت دوره سم‌زدایی را طی کرده و طی دو روز از بیمارستان ترخیص شدند. ۱۴ نفر آن‌ها دچار عوارضی شدند. ۸ نفر به علت استفراغ شدید به بیمارستان بازگشتند و ۳ نفر از آن‌ها به خاطر دهیدراتاسیون، مایعات داخل وریدی دریافت کردند و ۵ نفر دیگر به صورت سرپایی درمان شدند. ۱ نفر در حین بیهوشی دچار آریتمی و ۱ نفر دچار دلیریوم ترمنس شد. ۱ نفر در روز سوم اقدام به خودکشی کرد. یک نفر دچار خستگی شدید پیشرونده شد که فقط با قطع نالتروکسان بهبود یافت. یک نفر دچار حمله پسیکوز شدید شد؛ به طوری که مجبور به استفاده از هالوپریدول داخل وریدی شدند. هیچ عارضه طولانی مدتی در این بررسی گزارش نشد (آلبانزه<sup>۱</sup> و همکاران، ۲۰۰۰).

در یک گزارش از سم‌زدایی به روش URD همه ۱۲ بیمار معنادار، طی دوره سم‌زدایی نشانه‌های ترک را به صورت متوسط تا شدید داشتند و هیچ کدام در خلال ۴۸ ساعت سم‌زدایی نشده بودند. این امر موجب سرکوب هورمون‌های تیروئید (T<sub>3</sub>، T<sub>4</sub>، TSH) شده بود. بررسی روی یک مورد به علت ادم ریوی و در دو مورد به سبب نابسامانی کلیوی قطع شد، ولی در نهایت عارضه ماندگاری در هیچ یک دیده نشد (پفاب<sup>۲</sup>، هیرتل<sup>۳</sup> و زیل کر<sup>۴</sup>، ۱۹۹۹).

علی‌رغم عوارض پیش‌گفته، توجه به این نکته که در سم‌زدایی فوق سریع به طور متوسط ۴/۳٪ بیماران دچار عوارض شده‌اند (که کمتر از عوارض سایر روش‌ها می‌باشد) مهم است. زیرا تنها ۲٪ بیماران نیازمند لوله تراشه به علت دپرسیون تنفسی شدند و میزان استفاده از لوله تراشه در بیهوشی عمیق دو برابر استفاده از لوله تراشه در بیهوشی سطحی بود و با کنار گذاشتن عوامل خطر برای نارسائی تنفسی مانند سابقه استنشاق هروئین و الزام به ناشتابودن شخص هنگام بیهوشی و تخلیه معده پیش از شروع سم‌زدایی،

عوارض یادشده باز هم کاهش می‌یابد (سوآن و همکاران، ۱۹۹۷).

عوارض چندی برای استفاده از کاشت نالتروکسان در دوره درمان نگهدارنده مانند ادم ریوی، نشانه‌های ترک طولانی، بروز نشانه‌های ترک برای سایر داروها هم چون بنزودیازپین‌ها و الکل، هم‌چنین پارگی واریس، پنومونی آمپیراسیون و مرگ در ۶ بیمار از یک مرکز درمانی گزارش شده است. از این رو، بررسی‌های بیشتری در زمینه عوارض اثبات بی‌خطری کاشت نالتروکسان نیاز است (همیلتون و همکاران، ۲۰۰۲).

دریک مطالعه از ۸۸ بیمار سم‌زدایی شده به روش URD پنج بیمار به علت تداوم نشانه‌های ترک به مدت دو هفته در بیمارستان بستری شدند (تریتر<sup>۵</sup> و همکاران، ۱۹۹۸).

از جمله محدودیت‌های دیگر، استفاده از روش سم‌زدایی فوق سریع در افراد با میزان تحصیلات پایین، دارای سابقه محکومیت زندان (که میزان عود در این افراد به میزان قابل توجهی بالاتر می‌باشد)، و بیکار (میزان افراد شاغل چهار برابر کمتر عود می‌کنند) می‌باشد که همگی میزان موفقیت سم‌زدایی سریع را کم می‌کنند (جاناتان و همکاران، ۱۹۹۸). در بررسی‌های انجام‌شده سن شروع به مصرف مواد، وضعیت تأهل، سن اقدام به سم‌زدایی، سابقه بیماری روانی، سابقه سم‌زدایی پیشین و سابقه دستگیری در دو گروه عودکننده و غیرعودکننده تفاوت نداشته‌اند (همان‌جا).

بسیاری از درمانگران بر این باورند که سم‌زدایی سستی اثرات مرگ‌آور ندارد و مانند سم‌زدایی فوق سریع خطرات غیرضروری به بیمار تحمیل نمی‌کند. توجه به این نکته نیز مهم است که بسیاری از معتادان به علت عوارض شدید و دردناک ترک در روش‌های سستی از این درمان‌ها خودداری می‌کنند و تعداد

1- Albanese  
3- Hirtl  
5- Tretter

2- Pfab  
4- Zilker

قابل توجهی نیز هرگز درمان خود را به پایان نمی‌برند (اوکانر و کوستن، ۱۹۹۸). از دلایل استقبال معنادار از روش سم‌زدایی فوق سریع می‌توان به ترس از درد و ناراحتی تجربه شده در ترک‌های پیشین به روش سنتی، علاقه شدید به ترک کلیه مواد مخدر و نه جایگزینی یکی به جای دیگری، ناتوانی در درمان با متادون و میل به افزایش مقدار مصرف آن اشاره کرد (المان و همکاران، ۲۰۰۱).

برخی از پژوهشگران، سم‌زدایی فوق سریع را در مصرف‌کنندگان هروئین به‌عنوان شبه تریاک منحصر به فرد مؤثرتر از معنادار چنددارویی می‌دانند و این روش را برای سم‌زدایی‌های اورژانس در مواقع بروز مشکلات سفلی و قانونی و عدم موفقیت سایر روش‌های معمول تجویز می‌کنند (جاویر<sup>۱</sup> و کارمن<sup>۲</sup>، ۱۹۹۹).

باید در نظر داشت که سم‌زدایی فوق سریع روشی وابسته به فناوری نوین می‌باشد و تنها در مراکز با تجهیزات و امکانات دارای بیهوشی عمومی قابل انجام است و هزینه تمام شده آن نیز به‌علت هزینه بالای بیهوشی از ۲۵۰۰ تا ۷۵۰۰ دلار برای هر بیمار متغیر است (اوکانر و کوستن، ۱۹۹۸).

#### بحث

علی‌رغم استفاده گسترده از سم‌زدایی فوق سریع، پژوهش‌هایی که اثربخشی آن‌را نشان دهند بسیار محدود هستند و پروتکل‌های درمانی نیز از پژوهشی تا پژوهش دیگر متفاوت می‌باشند و قابل مقایسه نیستند؛ بیشتر آن‌ها دارای گروه‌های کنترل نیستند، انتخاب نمونه‌ها تصادفی نبوده و نتیجه کوتاه مدت را گزارش کرده‌اند و پرسش‌های مهمی کماکان بی‌پاسخ مانده است:

۱- آیا نشانه‌های ترک تنها در عرض ۲-۱ روز، آن‌گونه که مبلغان سم‌زدایی فوق سریع ادعا می‌کنند، از بین می‌روند؟

۲- آیا درمان نگهدارنده با نالتروکسان در همه گروه‌های معنادار (تک‌دارویی یا چنددارویی) مؤثر بوده و موجب افزایش در ترک‌ماندن معنادار می‌شود؟

۳- آیا روش سم‌زدایی فوق سریع بی‌خطر است؟ (ریتر، ۱۹۹۹).

۴- ریسک بیهوشی در این بیماران چه میزان است؟ هم‌چنین بررسی در خصوص اثر ترکیب ترازودن-

نالتروکسان در روش سم‌زدایی فوق سریع توصیه می‌شود. در صورت اثبات اثر بخشی، به‌جای ترکیب کلونیدین- نالتروکسان می‌توان استفاده از این دارو را توصیه کرد. طبق بررسی‌های کمی که روی بیماران تحت‌درمان با روش سم‌زدایی سریع صورت گرفته است، ترازودن اندکی مؤثرتر از کلونیدین در کنترل نشانه‌های فیزیولوژیک ترک بوده است و عوارض جانبی حادی در آن دیده نشده است. نتیجه این بررسی، اثربخشی، بی‌خطری و تحمل خوب ترازودن در ترک حاد از متادون را نشان داد (جینو<sup>۳</sup>، جین‌لویجی<sup>۴</sup> و سرگیو<sup>۵</sup>، ۱۹۹۹).

با توجه به بررسی‌های انجام‌شده در زمینه سم‌زدایی فوق سریع نتایج زیر به‌دست می‌آید:

- روش سم‌زدایی فوق سریع به‌گونه‌ای شگفت‌از فعال‌شدن سامانه خودمختار جلوگیری می‌کند.

- سم‌زدایی فوق سریع در کودکان ممکن است در طولانی‌مدت اثرات مثبتی بز رشد مغزی آن‌ها داشته باشد.

- خطرات بالقوه و هزینه بالای این روش دو عاملی هستند که در تجویز باید مدنظر قرار بگیرند.

در نتیجه باید گفت که استفاده از مواد مخدر جایگزین برای بیشتر بیماران، به‌ویژه در وابستگی شدید، استفاده‌کنندگان هر روزه، معناداری که در محیط اجتماعی نامناسب به‌سر می‌برند و کسانی که قبلاً

1- Javier  
3- Gino  
5- Sergio

2- Carman  
4- Ginaultuigi

سم‌زدایی‌های مکرر را با موفقیت طی نکرده‌اند و یا که خودشان درمان با آگونست‌ها را ترجیح می‌دهند، انتخاب اول باید باشد. سم‌زدایی کامل و درمان روزانه با نالتروکسان که فوائد قابل توجهی از لحاظ روانی و اجتماعی در پی دارد، در بعضی جمعیت‌های انتخاب شده، اولین گزینه باید باشد. در این گروه می‌توان به افراد با انگیزه بالا جهت ترک، افراد باثبات از لحاظ اجتماعی و استفاده‌کنندگان مقدار کم مواد اشاره کرد.

با توجه به تأیید نشدن نالتروکسان برای تسریع در سم‌زدایی موادمخدر و نیز توصیه تولیدکنندگان آن به عدم مصرف همزمان آن با مواد مخدر بهره‌گیری از این روش جای تأمل دارد.

روش‌های حدواسطی هم‌چون روش سم‌زدایی سریع، برخلاف سم‌زدایی فوق سریع نیاز به بیهوشی عمومی ندارد و مدت زمان ترک را تا ۴۸ ساعت کاهش می‌دهد. همین زمان نیز در مقایسه با سایر روش‌ها، مانند استفاده از متادون و قطع تدریجی (ده روز) و درمان با کلونیدین (۵ روز) کوتاه‌تر و با عوارض کمتری می‌باشد. استفاده از سم‌زدایی سریع در بیشتر مراکز درمانی اعتیاد که امکان انجام بیهوشی وجود ندارد می‌تواند جایگزین مناسبی برای سم‌زدایی‌های سستی و رایج باشد. در این روش از کلونیدین، اکسازپام، باکلوفن و کسوپروفن همراه با نالوکسان و نالتروکسان استفاده می‌شود (جرا<sup>۱</sup> و همکاران، ۲۰۰۰).

با توجه به نتایج حاصل بهتر است روش URD تنها برای معتادان به مشتقات تریاک که سایر روش‌های سم‌زدایی درباره آن ناموفق بوده است، به کار رود. (شربام<sup>۲</sup> و همکاران، ۱۹۹۸).

## منابع

احسان‌منش، مجتبی؛ کریمی کیسی، عبسی (۱۳۷۸). نگاهی به تاریخچه و برخی از پژوهش‌های انجام گرفته در زمینه اعتیاد در ایران، *فصلنامه اندیشه و رفتار*، سال پنجم، شماره ۳، ۷۸-

بوالمهری، جعفر؛ پیروی، حمید؛ نوری‌زاده، مریم (۱۳۷۹). مدل‌های پیشگیری از اعتیاد. *چکیده مقالات سمینار اعتیاد و جوانان*، انتشارات: معاونت دانشجویی وزارت علوم، تحقیقات و فناوری، تهران، صفحه ۱۷-۱۳.

بیان‌زاده، سیداکبر (۱۳۷۸). *اولین گزارش پیشرفت طرح پژوهشی تریختی درمان اعتیاد*. انستیتو روانپزشکی تهران. گزارش منتشر نشده.

مکری، آذرخش (۱۳۷۸) بحثی پیرامون رویکردهای مناسب درمانی در سوء مصرف موادمخدر. *تازه‌های علوم شناختی*، سال اول، ویژه نامه، ۲۱-۱۱.

Albanese, A.P., Gevirtz C., Oppenheim, B., Field, J.M., Abels I., & Eustace, J.C. (2000). Outcome and six months follow up of patients after URD. *Journal of Addictive Disease*, 19, 11-28.

Caplehorn, J.R.M. (1997). Ultra rapid opiate detoxification what's all the fuss about? *The Medical Journal of Australia*, 167, 393.

Cucchia, A.T., Mornat, M., Spagnoli, J., Ferrero F., Bertschy G. (1998) Ultra-rapid opiate detoxification using deep sedation with oral midazolam: short and long results. *Drug Alcohol Dependency*, 52, 243-50.

Deanna, B., Jose E.D. (2000). Ultra rapid opiate detoxification. *Annals of Emergency Medicine*, 35, 100-101.

Dyer, C. (1998). Addict died after rapid opiate detoxification. *British Medicine Journal*, 316, 167-172.

Elman, I., D'Ambra, m. N. Krause S., Breiter, H., Kane, M., Morris R., Tuffy L., & David R. (2001). URD: effects on cardiopulmonary physiology, stress hormones and clinical outcomes. *Drug and Alcohol Dependence*. 61, 163-72.

- Gerra, G., Zaimovic, A., Rustichelli P., Fontanesi, B., Zambelli, U., Timpano, M., Bocchi, C., & Delsignore, R. (2000). Rapid opiate detoxification in outpatient treatment: relationship with naltrexone compliance. *Journal Substance Abuse Treatment*, 18, 185-189.
- Gino, P., Gianluigi, C., & Sergio, D. (1999). Combined use of trazodone-naltrexone: a comparative inpatient study. *Drug and Alcohol Dependence*, 59, 287-294.
- Gonzales, J.P., & Brogden, R.N. (1988). Naltrexone: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties therapeutic efficacy in the management of opioid dependence. *Drugs*, 25, 33-37.
- Greenberg, M. (2000). URD of two children with congenital heart disease. *Journal of Addictive Disease*, 19, 53-58.
- Hamilton, R.J., Olmedo, R.E., Shah, S., Hung O.L., Howland, M.A., Perro Nelson, L.S., Lewin, N.L., & Hoffman, R.S. (2002). Complications of URD with subcutaneous naltrexone pellets. *Academic Emergency Medicine*, 9, 63-68.
- Javier Alvarez, F., Carmen Del Rio, M. (1999). URD: a look at what is happening in Spain. *Addiction*, 94, 1239-1240.
- Jonathan, R., Hagit, C., Moshe, K. (1998). Outcomes of URD combined with naltrexone maintenance and counseling. *Psychiatric Services*, 49, 831-833.
- Kienbaum, P., Scherbaum, N., Thurauf, N., Michel, M., Gastpar, M., Peters, J. (2000). Acute detoxification of opioid-addicted patients with naloxone during propofol or methohexital anesthesia: a comparison of withdrawal symptoms, neuroendocrine, metabolic, and cardiovascular patterns. *Critical Care Medicine*, 28, 969-976.
- Kleber, H.D. (1998). Ultra rapid opiate detoxification. *Addiction*, 93, 1629-1633.
- Kleber, H.D., & Riordan, C.E. (1982). The treatment of narcotic withdrawal: a historical review. *Journal of Clinical Psychiatry*, 43, 30-34.
- Lawental, E. (2000). URD as compared to 30-day inpatient detoxification program: a retrospective follow-up study. *Journal of Substance Abuse*, 11, 173-181.
- Legarda, J.J., & Michael, G. (1994). A 24-h inpatient detoxification treatment for heroin addicts: a preliminary investigation. *Drug and Alcohol Dependence*, 35, 91-93.
- Loimer, N., Hoffmann, P., & Ghaudhry, H. (1993). Ultra short noninvasive opiate detoxification. *American Journal Psychiatry*, May; 150, 839.
- Loimer, N., Lenz, K., Presslich, O., Schmid, R. (1990). Rapid transition from methadone maintenance to naltrexone. *The Lancet*, 335, 111.
- Loimer, N., Lenz, K., Schmid, R., & Presslich, O. (1991). Technique for greatly shortening the transition from methadone to naltrexone maintenance of patients addicted to opiates. *American Journal Psychiatry*, 148, 933-935.
- Loimer, N., Linzmayer, L., Schmid, R., & Grunberger J. (1991). Similar efficacy of abrupt and gradual opiate detoxification. *American Journal Drug Alcohol Abuse*, 17, 307-312.
- Loimer, N., Schmid R.W., Presslich, O., Lenz, K. (1989). Continuous naloxone administration suppresses opiate withdrawal symptoms in human opiate addicts during detoxification treatment. *Journal psychiatry Research*, 23, 81-86.
- Loimer, N., Schmid, R., Lenz, K., Presslich, O., Grunberger, J. (1990). Acute blocking of naloxone-precipitated

opiate withdrawal symptoms by methohexitone.

*British Journal of Psychiatry*, 157, 748-752.

Loimer, N., Schmid, R., Presslich, O., & Lenz, K. (1988).

Naloxone treatment for opiate withdrawal syndrome. *British Journal of Psychiatry*, 153, 851-882.

Macedo, T.R.A., Relvas, J., Fontes Ribeiro, C.A., Pacheco,

F., Morgandinho, M.T., Pinto C.M., Gomes P.C.,

Ventura, M., Henriques V., Nunes S.V., Ruis G.R.,

Ramalheira C., Boto I., Vale L.L. (2000). Plasma

catecholamines during an URD. *Annals New York*

*Academy of Sciences*, 914, 303-310.

O'Connor, P.G., Kosten T.R. (1998b). Rapid opioid

de-toxification. *JAMA*, 279, 229-232.

O'Connor, P.G., Kosten T.R. (1998a). Rapid and ultra

rapid opioid detoxification techniques. *JAMA*,

279, 229-234.

Pfab, R., Hirtl, & C., Zilker, T. (1999). Opiate detoxifica-

tion under anesthesia: no apparent benefit but sup-

pression of thyroid hormones and risk of pulmon-

ary and renal failure. *Journal of Toxicology Cli-*

*nical Toxicology*, 37, 43-50.

Presslich O., Loimer N., Lenz K., Schmid R. (1989).

Opiate detoxification under general anesthesia

by large doses of naloxone. *Clinical Toxicology*,

27, 263-270.

Rabinowitz, J., Cohen H., Atias, S. (2002). Outcomes

of naltrexone maintenance following ultra rapid

opiate detoxification versus intensive inpatient

detoxification. *American Journal of Addiction*.

Winter, 11, 52-56.

Rabinowitz, J., Cohen H., Tarrasch R., Kotler M. (1997).

Compliance to naltrexone treatment after ultra-

rapid opiate detoxification : an open label natura-

listic study. *Drug Alcohol Dependency*, 47, 77-

86.

Radomska, M., Bisaga A., & Popik, P. (2000). Contem-

porary methods in pharmacotherapy in the opiate

dependent treatment. *Przegląd Lekarski*, 57, 509-

518.

Rainer, S. (1999). Is there a pharmacological basis for

therapy with rapid opioid detoxification? *The Lan-*

*cet*, 354, 2017-2018.

Scherbaum, N., Kleins, S., Aube, H., Kienbaum, P., Peters,

J., & Gostpar M. (1998) Alternative strategies of

opiate detoxification: evaluation of the so-called

ultra-rapid detoxification. *Pharmacopsychiatry*,

31, 205-209.

Seoane, A., Carrasco, G., Cabre, L., Puiggros, A., Hernan-

dez, E., Alvarez, M., Costa, J., Molina, R., & Sobrepere,

G. (1997). Efficacy and safety of two new methods

of rapid intravenous detoxification in heroin add-

icts previously treated without success. *British*

*Journal of Psychiatry*, 171, 340-345.

Shreeram, S.S., McDonald, T., Dennilson, S. (2001).

Psychosis after ultrapid opiate detoxification.

*American Journal of Psychiatry*, 158, 970.

Tretter, F., Burkhardt, D., Bussello-Spieth B., Reiss, J.,

Walcher, S., & Buchele, W. (1998). Clinical expe-

rience withdrawal under anesthesia. *Addiction*,

93, 269-275.