

مقایسه نتایج سم‌زدایی به روش سریع و روش‌های استفاده از کلونیدین و متادون در یک

پی‌گیری شش ماهه بر روی مراجعه‌کنندگان برای ترک اپیوئیدها به

بیمارستان شهید بهشتی کرمان

حسن ضیاءالدینی^۱، نوشین پرورش^۲، نوح افشار^۳، سیدمحمد حسینیان^۴، رضا سرحدی^۵ علی‌اکبر حق‌دوست^۶

خلاصه

مقدمه: در این مطالعه سعی شده است طی یک پی‌گیری شش ماهه سه روش سم‌زدایی اپیوئیدها شامل روش استفاده از کلونیدین، روش استفاده از متادون و روش سریع با توجه به عوامل دموگرافیک و مصرف نالتروکسان با یکدیگر مقایسه شوند.

روش: این مطالعه به صورت مطالعه هم‌گروهی آینده‌نگر بر روی ۱۴۰ نفر از مردان مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید بهشتی کرمان طی سال‌های ۱۳۸۶-۱۳۸۴ برای ترک اعتیاد به اپیوئیدها انجام شد. بیماران به سه گروه سم‌زدایی به روش استفاده از کلونیدین (۶۱ نفر)، روش استفاده از متادون (۳۴ نفر) و روش سریع (۴۵ نفر) تقسیم شدند و نتایج به دست آمده در پی‌گیری ۶ ماهه مقایسه شدند.

یافته‌ها: در پایان ماه اول بعد از سم‌زدایی در مجموع ۸۰/۷٪ عدم مصرف مجدد مواد را گزارش کردند. این میزان برای گروه روش سنتی ۸۳/۶٪، گروه متادون ۸۲/۴٪ و گروه روش سریع ۷۵/۶٪ به دست آمد که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند. براساس نتایج پی‌گیری ماه ششم در مجموع ۱۲/۸٪ عدم مصرف مجدد مواد را گزارش کردند و این میزان برای گروه کلونیدین ۱۶/۷٪، گروه متادون ۱۶/۷٪ و گروه روش سریع ۶/۳٪ به دست آمد که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند.

مصرف نالتروکسان در پایان ماه اول در مجموع ۷۵/۷٪ و در گروه‌های کلونیدین ۵۲/۵٪، متادون ۴۷/۱٪ و سریع ۹۷/۸٪ بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0.05$). در پایان شش ماه، در هر سه گروه، قطع مصرف نالتروکسان در تمام افراد دیده شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به این که طبق مطالعه آماری انجام شده در این طرح سرعت عود در هر سه نوع روش سم‌زدایی یکسان بوده است و از این نظر نتایج سم‌زدایی در سه روش مقایسه شده تفاوت آماری معنی‌داری نداشته است، بهتر است انتخاب نوع سم‌زدایی برای هر بیمار با توجه به وضعیت جسمی، تمایل فرد به روش پیشنهادی، امکانات در دسترس، در نظر گرفتن هزینه‌های درمانی و قضاوت بالینی پزشک صورت گیرد.

واژه‌های کلیدی: سم‌زدایی، مواد مخدر، نالتروکسان، عود، متادون، سم‌زدایی سریع، کرمان، ایران

۱- دانشیار روان‌پزشکی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب و دانشکده پزشکی افضلی‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۲- استادیار روان‌پزشکی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب و دانشکده پزشکی افضلی‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۳- روانپزشک ۴- پزشک عمومی ۵- دانشیار اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی و دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

* نویسنده مسؤول، آدرس: کرمان- بلوار جمهوری اسلامی- بیمارستان شهید بهشتی • آدرس پست الکترونیک: h_ziaaddini@yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۳/۹ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۹/۶/۲۷ پذیرش مقاله: ۱۳۸۹/۷/۲۸

مقدمه

افرادی که سوء مصرف مواد را دارند هنگامی که اقدام به ترک می کنند با خطر احتمال عود مجدد روبرو هستند. عود اعتیاد در الکل، سیگار و مواد مخدر از نرخ بالایی برخوردار است. عود مصرف در بیماران سم زدائی شده از مواد مخدر (opioid) بالاست (۹۷-۲۵ درصد). کمترین نرخ عود در بیماران معتادی دیده شده که به مدت ۱۸ تا ۲۴ ماه در جامعه درمانی (Therapeutic community) اقامت داشته اند (۱). در ایران نیز احتمال عود بالا است (۲،۳).

عود در تعامل مددجو - خانواده - اجتماع و عوامل مؤثر در درمان قابل درک است. از بین عوامل مؤثر مهم ترین آن حالت عاطفی منفی در فرد معتاد می باشد. براساس یک مطالعه در ۳۸٪ الکی ها، ۳۷٪ سیگاری ها و ۱۹٪ هروئینی ها به علت عدم توانایی در تحمل، حالت منفی عاطفی عود رخ داده است (۴).

جدا از عوامل فردی، اجتماعی و مددجو متغیرهای در ارتباط با درمان، مثل نگرش منفی نسبت به مراقبت کنندگان، فقدان سرویس های پس از مراقبت توان بخشی، نبود سرویس های ادغام شده برای بیماران با تشخیص دوگانه روان پزشکی و اعتیاد مهم هستند. در هر صورت شناخت مسئله نرخ عود در روش های مختلف سم زدائی از نظر پیش آگهی مهم است (۱).

در مطالعه ای که کالین (Colin) و همکاران در مورد روش های مختلف ترک انجام دادند مشخص شد که روش فوق سریع، در بهبود نتایج اولیه بهتر از روش بوپرنورفین و یا کلونیدین نیست. سه هفته بعد از ترک بیش از ۵۰ درصد بیماران در هر سه گروه ترک را رها کرده و پس از ۱۲ هفته این میزان ۸۲ درصد بوده است. در این مقاله ذکر شده است اضافه نمودن نالتروکسان به طور قابل توجهی خطر عود را کاهش می دهد (۲).

هم چنین در یک مطالعه دیگر در فاصله زمانی ۶ ماه تعداد بیمارانی که تحت درمان با نالتروکسان باقی ماندند ۳۰-۲۰ درصد بوده است (۵).

در مطالعه ای که تأثیر روش های سم زدایی متفاوت شامل کلونیدین (۵ روز)، کلونیدین، اکسازپام، باکلوفن و نالتروکسان (۲ روز)، متادون (۱۰ روز) و تأثیر آن روی پذیرش نالتروکسان را ارزیابی کرده است، عود در طول ۶ ماه مورد ارزیابی قرار گرفت که در مقایسه با کلونیدین و متادون، شروع زودرس سم زدایی با نالتروکسان و بنزودیازپین پذیرش ادامه مصرف نالتروکسان و نتیجه را در بیماران بهبود بخشید (۶).

در مطالعه ای که اوکانر (O'Conner) و همکاران در سال ۱۹۹۷ انجام دادند، ۶۵٪ از شرکت کنندگان (۳۶ نفر از ۵۵ نفر) که کلونیدین دریافت کردند، ۸۱٪ (۴۴ نفر از ۵۴ نفر) افرادی که ترکیب کلونیدین و نالتروکسان دریافت کردند و ۸۱٪ (۴۳ نفر از ۵۳ نفر) افرادی که بوپرنورفین دریافت کردند به طور موفقیت آمیزی سم زدایی شدند که ۶۵٪ از دریافت کنندگان کلونیدین، ۵۴٪ از دریافت کنندگان ترکیب کلونیدین و نالتروکسان و ۶۰٪ از دریافت کنندگان بوپرنورفین در طی ۸ روز پس از سم زدایی پاک باقی ماندند (۷).

در پژوهش رابینوویتز (Rabinowitz) که در آن سم زدایی به روش فوق سریع انجام شد، ۳۶ نفر (۴۳٪) از بیماران در طول یک سال مجدداً به مصرف مواد مخدر روی آورده و ۴۷ نفر (۵۳٪) در ترک مواد باقی ماندند، البته ۱۴ نفر از افرادی که عود نداشتند ذکر نمودند که گاهی به صورت تفریحی از مواد مخدر استفاده نموده اند (۸).

در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۲ توسط رابینوویتز صورت گرفت، میزان عود بین ۳۰ بیمار که دوره ۹ ماهه مصرف نالتروکسان را پس از ترک به شیوه فوق سریع با استفاده از نالتروکسان و کلونیدین زیر بیهوشی گذرانده و ۳۳ بیمار مشابه که طی یک دوره سم زدایی فشرده داخل بیمارستان مواد مخدر را ترک کرده ولی نالتروکسان دریافت نکرده بودند، مقایسه شدند. هر دو گروه مراقبت پس از سم زدایی مشابهی داشتند. براساس پی گیری تلفنی بین ۲۶ بیمار بستری شده در بیمارستان و ۲۴ بیمار گروه

۱- روش سم‌زدایی با کلونیدین

بیماران در این روش تحت درمان با داروهای زیر قرار گرفتند:

کلونیدین ۱/۲ - ۰/۳ میلی‌گرم در روز به صورت خوراکی و در دوزهای منقسم، داروهای ضد درد غیر مخدر از گروه NSAIDs مانند ایبوپروفن ۸۰۰ - ۲۰۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت (حداکثر ۲۴۰۰ میلی‌گرم) یا قرص استامینوفن ساده در دوزهای منقسم (به میزان حداکثر ۶۵۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت)؛ در صورت بی‌خوابی و اضطراب داروهای بنزودیازپین مناسب مانند لورازپام یا کلونازپام (مثلاً برای لورازپام حداکثر ۱۰ میلی‌گرم روزانه، در دوزهای منقسم) و داروهای ضد تهوع و ضد اسپاسم در صورت وجود علائم تجویز می‌شد.

در این روش کلونیدین که یک آگونیست (agonist) می‌باشد، به عنوان داروی اصلی و NSAIDs یا قرص استامینوفن به عنوان مسکن و لورازپام یا کلونازپام برای درمان بی‌خوابی و بی‌قراری استفاده می‌شد.

پس از یک هفته بیماران تحت درمان با کپسول نالتروکسان قرار گرفته و در صورت عدم مشکل با تجویز این دارو با توصیه‌های لازم برای پی‌گیری به مدت ۶ ماه ترخیص می‌شدند. (روزانه ۵۰ - ۲۵ میلی‌گرم هنگام ترخیص)

۲- روش سم‌زدایی سریع

بیماران در این روش تحت درمان با کلونیدین، نالتروکسان، اکسازپام و داروهای ضددرد غیر مخدر قرار گرفتند. در این روش اولین تجویز نالتروکسان از دو ساعت بعد از شروع سم‌زدایی شروع و پس از کاهش تدریجی سایر داروها طی ۵ روز، بیماران تحت درمان با نالتروکسان از بیمارستان ترخیص شدند، (روزانه ۵۰ - ۲۵ میلی‌گرم هنگام ترخیص) که پروتوکل اجرایی این روش به شرح زیر است (۱۱).

دیگر، تفاوت واضحی در میزان عود وجود نداشت ($P=0/62$)، بدین صورت که تقریباً ۳۴٪ بیماران به‌طور متوسط پس از ۱۳/۴ ماه ($3/8 \pm$ ماه) عود داشتند (۹).

در مطالعه حاضر با توجه به انواع مواد مخدر مصرفی از یک طرف و موارد فوق از طرف دیگر بر آن شدیم تا میزان عود حاصل از روش‌های سم‌زدایی با کلونیدین، متادون و روش سم‌زدایی سریع در بیماران خود معرف معتاد به مواد مخدر را که در خلال سال‌های ۸۶ - ۸۴ به بیمارستان شهید بهشتی کرمان مراجعه کرده‌اند با یکدیگر مقایسه کنیم.

روش بررسی

این مطالعه از نوع هم‌گروهی (Cohort) و به صورت آینده‌نگر (Prospective) بر روی مراجعه‌کنندگان مرد بدون محدودیت سنی که طی سال‌های ۱۳۸۴-۱۳۸۶ برای ترک مواد ایبوئیدی به بیمارستان شهید بهشتی کرمان مراجعه کرده‌اند انجام گردیده است.

بیماران با سابقه بیماری‌های روانی، اختلال دوقطبی فعال و بیماری‌های مؤثر قلبی، کلیوی و کبدی از مطالعه حذف گردیدند.

با در نظر گرفتن $\alpha = 5\%$ و $\beta = 10\%$ و حداقل تفاوت ۲۰٪ در بین میزان عود ۶ ماه در سه گروه در ابتدا حجم نمونه به میزان ۴۸ نفر در هر گروه محاسبه شد که در طی اجرای طرح با توجه به محدودیت‌های موجود نهایتاً مطالعه فوق بر روی ۱۴۰ مورد از مراجعان در سه گروه استفاده از کلونیدین (۶۱ نفر)، روش سریع (۴۵ نفر) و روش متادون (۳۴ نفر) اجرا گردید و سعی شد تا نتایج به‌دست آمده از این سه روش سم‌زدایی در بیماران مقایسه شود.

برای هر بیمار سه روش سم‌زدایی شرح داده شد و بیماران در انتخاب روش ترک از میان سه گروه سم‌زدایی با کلونیدین، روش سم‌زدایی سریع و روش سم‌زدایی با متادون مشارکت آگاهانه داشته و رضایت آنان برای شرکت در مطالعه جلب گردید.

روز ۱	صبح ۹	کلونیدین ۰/۴-۰/۲ میلی گرم خوراکی
روز ۱	صبح ۹	اکسازپام ۶۰-۳۰ میلی گرم نالتروکسان ۱۲/۵ میلی گرم خوراکی،
روز ۱	صبح ۱۱	سپس کلونیدین ۰/۲-۰/۱ میلی گرم هر ۴ ساعت، تا حداکثر ۱/۲ میلی گرم اکسازپام ۳۰-۱۵ میلی گرم، هر ۶ ساعت، در صورت نیاز
روز ۲	کلونیدین نالتروکسان	۰/۲-۰/۱ میلی گرم، هر ۴ ساعت، تا حداکثر ۱/۲ میلی گرم ۲۵ میلی گرم خوراکی (زودتر از یک ساعت پس از کلونیدین تجویز نشود)
روز ۲	اکسازپام	۳۰-۱۵ میلی گرم، هر ۶ ساعت، در صورت نیاز
روز ۳-۵	کلونیدین	۰/۲-۰/۱ میلی گرم هر ۴ ساعت، مقدار کلی را با سرعت ۰/۴-۰/۲ میلی گرم در روز کم کنید
روز ۳-۵	نالتروکسان	۵۰ میلی گرم خوراکی روزانه، (زودتر از یک ساعت پس از کلونیدین تجویز نشود)
روز ۳-۵	اکسازپام	۳۰-۱۵ میلی گرم، هر ۶ ساعت، در صورت نیاز

نتایج پی گیری هر بیمار به مدت ۶ ماه ارزیابی گردیده و شروع احتمالی مصرف مجدد و زمان شروع مصرف مجدد و میزان و دفعات مصرف در طول ماه با بیماران دیگر مقایسه گردید. بیماران با مصرف مواد مخدر از مطالعه خارج می شدند.

داروهای مکمل مورد استفاده ضد دردهای غیرنارکوتیکی (مثل ایبوپروفن) و داروهای ضد استفراغ (مثل کلروپرومازین) بودند.

۳- روش سم زدایی با متادون

بیماران در روش سم زدایی با متادون دوز دارویی خود را بر حسب میزان ماده مخدر مصرفی به میزان روزانه ۳۰-۱۰ میلی گرم دریافت کردند که متادون در طول ۵-۶ روز به تدریج کاهش و قطع گردید. بیماران در بیمارستان تحت نظر قرار گرفته شدند و حداقل ۷ روز بعد از قطع متادون تحت درمان دارویی با نالتروکسان (روزانه ۵۰-۲۵ میلی گرم هنگام ترخیص) قرار گرفتند. پی گیری بیماران به طور ماهانه از طریق تلفن و به صورت مصاحبه به منظور بررسی ادامه مصرف نالتروکسان، زمان قطع و تعداد دفعات مصرف مواد مخدر احتمالی در یک ماه انجام گردید.

از بیماران خواسته می شد در مدت های ذکر شده مراجعه کنند و در صورت عدم مراجعه، تلفنی در خواست می شد مراجعه کنند و در صورتی که علی رغم پی گیری مراجعه نمی کردند تلفنی مصاحبه می شدند تا اطلاعات بیشتر منطبق با واقعیت باشد

ابزار و نحوه جمع آوری اطلاعات

- ۱- فرم مشخصات دموگرافیک شامل سابقه مصرف، نوع مواد و دوز مصرف، سابقه ترک های قبلی و علت عود از نظر بیمار و فرم پی گیری ماهانه بیمار
- ۲- نسخه فارسی تست افسردگی Beck
- ۳- مصاحبه نیمه ساختاری روان پزشکی محور I و II بر اساس DSM-IV-TR که توسط روان پزشک یا دستیار روان پزشکی انجام می شد. اطلاعات جمع آوری شده توسط برنامه Epi6 وارد کامپیوتر شده و نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS بررسی شدند. با توجه به اینکه تفاوت مشاهده شده در بعضی از یافته ها بسیار کم بود و با توجه به کاهش درصد پی گیری ممکن در ماه های انتهایی مطالعه، برای نتیجه گیری نهایی از مدل Repeated ANOVA استفاده شد.

نتایج

مطابق نتایج به‌دست آمده، وضعیت تأهل، میزان تحصیلات، وضعیت اشتغال، تعداد خواهر و برادر افراد مورد مطالعه، نوع ماده مصرفی، روش مصرف مواد، سابقه ترک قبلی، میانگین سن بیماران، میانگین سن شروع مصرف مواد و میانگین نمره افسردگی بک، نوع تشخیص محور دوم روان‌پزشکی در هنگام شروع سم‌زدایی با روش سم‌زدایی ارتباط آماری معنی‌داری نداشتند.

براساس جدول ۱ فرزند اول یا چندم خانواده بودن با روش سم‌زدایی مورد تمایل ارتباط آماری معنی‌داری داشته است ($P < 0/001$). به‌طوری‌که در فرزندان اول خانواده به‌طور نسبی تمایل بیشتری به سم‌زدایی با روش سریع (۲۱ نفر از مجموع ۳۹ نفر) دیده شد و در فرزندان چندم خانواده تمایل بیشتری به سم‌زدایی با روش کلونیدین (۵۲ نفر از مجموع ۱۰۱ نفر) دیده شد.

جدول ۱. ارتباط بین رتبه تولد فرد معتاد و روش سم‌زدایی انتخابی ($P < 0/001$)

رتبه تولد	روش انتخابی		
	کلونیدین	متادون	سریع
اول	۹ (۱۴/۸٪)	۹ (۲۶/۵٪)	۲۱ (۴۶/۷٪)
چندم	۵۲ (۸۵/۲٪)	۲۵ (۷۳/۵٪)	۲۴ (۵۳/۳٪)
مجموع	۶۱ (۱۰۰٪)	۳۴ (۱۰۰٪)	۴۵ (۱۰۰٪)

اعداد بیان‌گر تعداد (درصد) می‌باشند

اول روان‌پزشکی در افراد مورد مطالعه با روش سم‌زدایی انتخابی ارتباط آماری معنی‌داری داشت ($P < 0/001$)

براساس جدول ۲ که در آن ارتباط بین تشخیص محور اول روان‌پزشکی و روش سم‌زدایی انتخابی نشان داده شده است، مطابق بررسی آماری انجام شده نوع تشخیص محور

جدول ۲. ارتباط بین تشخیص محور اول و روش سم‌زدایی ($P = 0/001$)

تشخیص محور اول	روش انتخابی		
	کلونیدین	متادون	سریع
بدون تشخیص	۴۱ (۶۷/۲٪)	۱۹ (۵۵/۹٪)	۳۷ (۸۲/۲٪)
اختلال افسردگی ماژور	۱۳ (۲۱/۳٪)	۷ (۲۰/۶٪)	۰ (۰٪)
سایر اختلالات افسردگی	۴ (۶/۶٪)	۰ (۰٪)	۳ (۶/۷٪)
اختلال اضطرابی	۲ (۳/۳٪)	۳ (۸/۸٪)	۵ (۱۱/۱٪)
اختلال اضطرابی و سایر اختلالات افسردگی	۱ (۱/۶٪)	۳ (۸/۸٪)	۰ (۰٪)
سایر موارد	۰ (۰٪)	۲ (۵/۹٪)	۰ (۰٪)
مجموع	۶۱ (۱۰۰٪)	۳۴ (۱۰۰٪)	۴۵ (۱۰۰٪)

اعداد بیان‌گر تعداد (درصد) می‌باشند

کرده‌اند. در ماه سوم بعد از سم‌زدایی از مجموع ۱۲۲ مورد پی‌گیری شده، ۳۵ نفر (۲۸/۷٪) مصرف مجدد اپیوئیدها را گزارش نکرده و ۸۷ نفر (۷۱/۳٪) مصرف مجدد اپیوئیدها را گزارش کرده‌اند. در ماه چهارم بعد از سم‌زدایی از مجموع ۱۱۱ مورد پی‌گیری شده، ۱۶ نفر (۱۴/۴٪) مصرف مجدد اپیوئیدها را گزارش نکرده و ۹۵ نفر (۸۶/۳٪) مصرف مجدد اپیوئیدها را گزارش کرده‌اند. در ماه پنجم بعد از سم‌زدایی از مجموع ۹۸ مورد پی‌گیری شده ۱۷ نفر (۱۷/۳٪) مصرف مجدد اپیوئیدها را گزارش نکرده و ۸۱ نفر (۸۲/۷٪) مصرف مجدد اپیوئیدها را گزارش کرده‌اند. در ماه ششم بعد از سم‌زدایی از مجموع ۸۶ مورد پی‌گیری شده، ۱۱ نفر (۱۲/۸٪) مصرف مجدد اپیوئیدها را گزارش نکرده و ۷۵ نفر (۸۷/۲٪) مصرف مجدد اپیوئیدها را گزارش کرده‌اند.

براساس جدول ۳ که در آن ارتباط بین تشخیص محور دوم روان‌پزشکی و روش سم‌زدایی نشان داده شده است، نوع تشخیص محور دوم روان‌پزشکی در افراد مورد مطالعه با روش سم‌زدایی انتخابی، ارتباط آماری معنی‌داری نداشته است. بنابراین نوع تشخیص محور دوم روان‌پزشکی در افراد مورد مطالعه در انتخاب روش سم‌زدایی دارای اثر مداخله‌ای قابل توجهی نبوده است.

در مورد ارتباط بین مصرف مواد در ماه اول تا ششم بعد از سم‌زدایی و روش سم‌زدایی، در ماه اول بعد از سم‌زدایی از مجموع ۱۴۰ مورد پی‌گیری شده، ۱۱۳ نفر (۸۰/۷٪) مصرف مجدد اپیوئیدها را گزارش نکرده و ۲۷ نفر (۱۹/۳٪) مصرف مجدد اپیوئیدها را گزارش کرده‌اند. در ماه دوم بعد از سم‌زدایی از مجموع ۱۲۶ مورد پی‌گیری شده، ۷۰ نفر (۵۵/۶٪) مصرف مجدد اپیوئیدها را گزارش نکرده و ۵۶ نفر (۴۴/۴٪) مصرف مجدد اپیوئیدها را گزارش

جدول ۳. ارتباط بین تشخیص محور دوم و روش سم‌زدایی ($P < 0.05$)

تشخیص محور دوم	روش سم‌زدایی			
	کلونیدین	متادون	سریع	مجموع
بدون تشخیص	۳۵ (۵۷/۴٪)	۱۹ (۵۵/۹٪)	۳۳ (۷۳/۳٪)	۸۷ (۶۲/۱٪)
اختلال شخصیت مرزی	۱۸ (۲۹/۵٪)	۹ (۲۶/۵٪)	۷ (۱۵/۶٪)	۳۴ (۲۴/۳٪)
اختلال mixed	۳ (۴/۹٪)	۵ (۱۴/۷٪)	۳ (۶/۷٪)	۱۱ (۷/۹٪)
اختلال شخصیتی	۳ (۴/۹٪)	۰ (۰٪)	۲ (۴/۴٪)	۵ (۳/۶٪)
ضد اجتماعی	۲ (۳/۳٪)	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۲ (۱/۴٪)
سایر موارد	۰ (۰٪)	۱ (۲/۹٪)	۰ (۰٪)	۱ (۰/۷٪)
مجموع	۶۱ (۱۰۰٪)	۳۴ (۱۰۰٪)	۴۵ (۱۰۰٪)	۱۴۰ (۱۰۰٪)

اعداد بیان‌گر تعداد (درصد) می‌باشند

سم‌زدایی، از مجموع ۱۴۰ مورد بررسی شده، ۹۲ نفر (۶۵/۷٪) داروی نالتروکسان را مصرف می‌کرده و ۴۸ نفر (۳۴/۳٪) داروی فوق را مصرف نمی‌کرده‌اند. میزان مصرف نالتروکسان به تفکیک روش‌های کلونیدین، متادون و سریع به ترتیب ۵۲/۵٪، ۴۴/۱٪ و ۱۰۰٪ به‌دست آمد و بین مصرف نالتروکسان در هنگام ترخیص با روش سم‌زدایی انتخاب شده ارتباط آماری معنی‌داری دیده شد ($P < 0/05$).

در این مورد لازم به یادآوری است که در گروه روش ترک سریع طبق پروتکل درمانی همه بیماران از روز اول شروع سم‌زدایی تحت درمان با نالتروکسان نیز قرار می‌گرفتند.

میزان گزارش عدم مصرف مجدد، به تفکیک روش‌های سم‌زدایی با کلونیدین، متادون و سریع به ترتیب عبارت بودند از: در ماه اول ۸۳/۶٪، ۸۲/۴٪ و ۷۵/۶٪؛ در ماه دوم ۶۱/۷٪، ۵۲/۴٪ و ۴۸/۹٪؛ در ماه سوم ۳۳/۳٪، ۴۰٪ و ۱۶/۷٪؛ در ماه چهارم ۱۳/۶٪، ۲۰٪ و ۱۳/۵٪؛ در ماه پنجم ۱۸/۹٪، ۸/۳٪ و ۱۸/۲٪؛ و در ماه ششم بعد از سم‌زدایی ۱۶/۷٪، ۱۶/۷٪ و ۶/۳٪ که در نمودار ۲ نشان داده شده است.

در بررسی آماری انجام شده نتایج به‌دست آمده در ماه‌های اول تا ششم بعد از سم‌زدایی، مصرف مجدد با روش سم‌زدایی انتخاب شده ارتباط آماری معنی‌داری نداشت. همان‌طور که در جدول ۴ دیده می‌شود در مورد ارتباط بین مصرف نالتروکسان در هنگام ترخیص و روش

جدول ۴. ارتباط بین مصرف نالتروکسان هنگام ترخیص و روش سم‌زدایی ($P = 0/001$)

مصرف نالتروکسان هنگام ترخیص	روش سم‌زدایی	کلونیدین	متادون	سریع	مجموع
بله		۳۲ (۵۲/۵٪)	۱۵ (۴۴/۱٪)	۴۵ (۱۰۰٪)	۹۲ (۶۵/۷٪)
خیر		۲۹ (۴۷/۵٪)	۱۹ (۵۵/۹٪)	۰ (۰٪)	۴۸ (۳۴/۳٪)
مجموع		۶۱ (۱۰۰٪)	۳۴ (۱۰۰٪)	۴۵ (۱۰۰٪)	۱۴۰ (۱۰۰٪)

اعداد بیان‌گر تعداد (درصد) می‌باشند

جدول ۵. ارتباط بین مصرف نالتروکسان در ماه اول بعد از سم‌زدایی و روش سم‌زدایی ($P < 0/001$)

مصرف نالتروکسان در ماه اول	روش سم‌زدایی	کلونیدین	متادون	سریع	مجموع
بله		۳۲ (۵۲/۵٪)	۱۶ (۴۷/۱٪)	۴۴ (۹۷/۸٪)	۹۲ (۶۵/۷٪)
خیر		۲۶ (۴۷/۵٪)	۱۸ (۵۲/۹٪)	۱ (۲/۲٪)	۴۸ (۳۴/۳٪)
مجموع		۶۱ (۱۰۰٪)	۳۴ (۱۰۰٪)	۴۵ (۱۰۰٪)	۱۴۰ (۱۰۰٪)

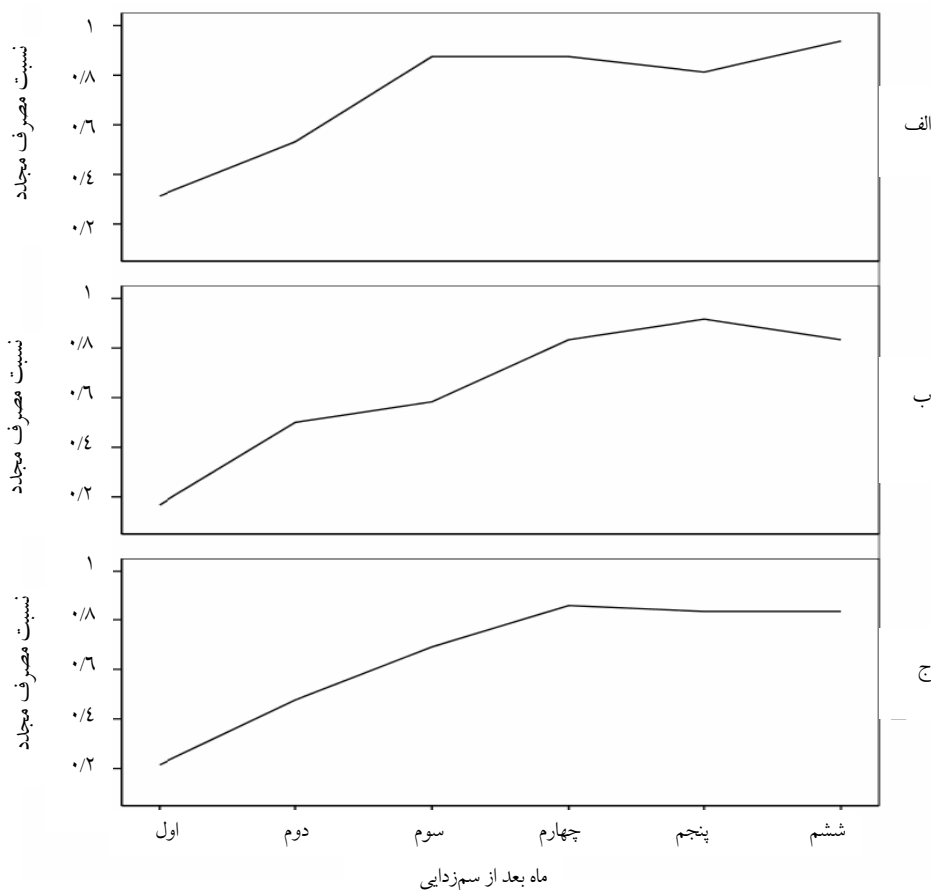
اعداد بیان‌گر تعداد (درصد) می‌باشند

سم‌زدایی دیگر از داروی نالتروکسان استفاده نمی‌کرده‌اند که در بررسی آماری نتایج به‌دست آمده در مورد مصرف نالتروکسان از ماه دوم تا ماه ششم بعد از سم‌زدایی با روش سم‌زدایی انتخاب شده ارتباط آماری معنی‌داری مشاهده نشد. هم‌چنین با بررسی آماری انجام شده در این طرح و در نتیجه گیری نهایی مشخص گردید که با گذشت زمان نرخ عود به‌صورت معنی‌داری افزایش می‌یابد ($P < 0/05$).

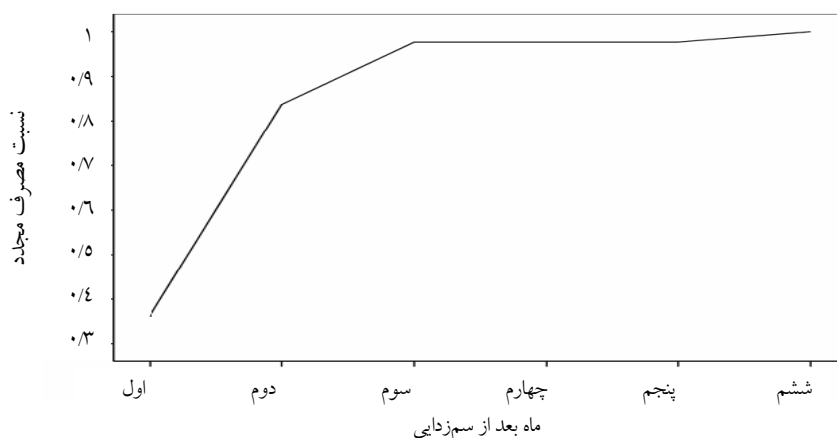
بر اساس نتایج به‌دست آمده نمره تست افسردگی بک مراجعه‌کنندگان، سرعت عود را تحت تأثیر قرار نداده و سرعت عود در سه نوع روش سم‌زدایی یکسان بوده است. هم‌چنین تشخیص محور یک و تشخیص محور دو هیچ‌کدام سرعت عود را تحت تأثیر قرار نداده‌اند.

در بررسی ارتباط بین مصرف نالتروکسان در ماه اول بعد از سم‌زدایی و روش سم‌زدایی دیده شد، که از مجموع ۱۴۰ مورد پی‌گیری شده، ۹۲ نفر (۶۵/۷٪) داروی نالتروکسان را مصرف می‌کرده و ۴۸ نفر (۳۴/۳٪) داروی فوق را مصرف نمی‌کرده‌اند. میزان مصرف نالتروکسان به تفکیک روش‌های سم‌زدایی کلونیدین، متادون و سریع به ترتیب ۵۲/۵٪، ۴۷/۱٪ و ۹۷/۸٪ بود که بررسی آماری نتایج به‌دست آمده بین مصرف نالتروکسان در ماه اول بعد از سم‌زدایی با روش سم‌زدایی انتخاب شده ارتباط معنی‌داری دیده شد ($P < 0/05$).

در ارتباط با مصرف نالتروکسان در ماه دوم تا ششم بعد از سم‌زدایی و روش سم‌زدایی، هیچ‌کدام از افراد مورد مطالعه پی‌گیری شده در هر یک از سه گروه در ماه ششم بعد از



نمودار ۲. نسبت مصرف مجدد مواد در سه روش سم‌زدایی در ماه‌های بعد از سم‌زدایی
الف. روش سریع ب. متادون ج. سستی



نمودار ۳. نسبت موارد قطع نائتروکسان در ماه‌های مختلف بعد از سم‌زدایی در تمامی موارد پی‌گیری شده

بحث

سم‌زدایی شده بودند هیچ کدام دارای اختلال افسردگی ماژور نبودند. این میزان در گروه‌های کلونیدین و متادون به ترتیب ۲۱/۳٪ و ۲۰/۶٪ بود.

با توجه به نتایج به نظر می‌رسد که در فرایند انتخاب روش سم‌زدایی توسط پزشکان و مراجعین شرکت‌کننده در پژوهش به‌طور نسبی در افراد بدون اختلال بارز محور یک در مقایسه با افراد دارای اختلال در محور یک گرایش بیشتری به استفاده از روش سم‌زدایی سریع وجود داشته است که شاید بتوان آن را با در نظر گرفتن وجود استرس احتمالی بیشتر در این روش توجیه کرد.

براساس جدول ۳، ۳۴/۳٪ از افراد شرکت‌کننده در این پژوهش دارای معیارهای اختلال بارز در محور دو بوده‌اند. شایع‌ترین تشخیص پاتولوژیک محور دو در مجموع مراجعین، اختلال شخصیت مرزی بوده است (۲۴/۳٪)، که این یافته با سایر مطالعات قبلی هماهنگی ندارد. در مطالعه Brooner و همکاران، ۴۰/۵٪ از مردان مورد مطالعه دارای اختلال شخصیت بوده‌اند که این یافته به‌طور نسبی با مطالعه حاضر هماهنگی دارد، اما شایع‌ترین اختلال شخصیت در آن مطالعه اختلال شخصیت ضداجتماعی (۳۳/۹٪) گزارش شده در حالی که این اختلال در مطالعه حاضر ۱/۴٪ بود و هم‌چنین در مطالعه Brooner و همکاران اختلال شخصیت

در این مطالعه نتایج به‌دست آمده از ۱۴۰ مورد سم‌زدایی در سه گروه سم‌زدایی با کلونیدین (۶۱ نفر)، سم‌زدایی با استفاده از متادون (۳۴ نفر) و سم‌زدایی با روش سریع (۴۵ نفر) مورد مقایسه قرار گرفت و نشان داده شد که انواع روش‌های سم‌زدایی تأثیر چندانی بر روند بازگشت مصرف مواد مخدر ندارد.

در بررسی انجام شده متغیرهای وضعیت تأهل، میزان تحصیلات، وضعیت اشتغال، تعداد خواهر و برادر، میانگین سنی مراجعین، نوع اپیوئید مصرفی، روش مصرف ماده مورد نظر و سابقه ترک قبلی هیچ‌کدام تأثیر قابل ملاحظه‌ای بر روش انتخاب شده برای ترک نداشتند، اما فرزندان اول خانواده به‌طور نسبی تمایل بیشتری به سم‌زدایی با روش سریع داشتند ($P < 0.05$)، که تأیید و تفسیر آن نیازمند مطالعات بیشتری می‌باشد.

ارتباط بین تشخیص محور اول با روش سم‌زدایی انتخابی معنی‌دار بود ($P < 0.05$)، بدین صورت که در میان افرادی که با روش سریع سم‌زدایی شدند، ۸۲/۲٪ اختلال بارز روان‌پزشکی در محور یک وجود نداشت و این میزان در افراد با روش‌های سم‌زدایی کلونیدین و متادون به ترتیب ۶۷/۲٪ و ۵۵/۹٪ بود. هم‌چنین افرادی که با روش سریع

مرزی در مردان مصرف کننده اپیوئید تنها به میزان ۱/۳٪ گزارش شده است (۱۰).

در این مورد به چند فرضیه می‌توان اشاره کرد. یک مورد اینکه افراد مورد مطالعه ما از میان افراد داوطلب مراجعه کننده به یک مرکز روان پزشکی دانشگاهی جهت ترک انتخاب شده‌اند و با توجه به احتمال حضور بیشتر افراد با اختلال شخصیت ضد اجتماعی در مراکز دیگری مانند زندان‌ها و یا احتمال عدم مراجعه داوطلبانه این افراد به مراکز روان پزشکی برای ترک، این اختلال در جامعه آماری ما کمتر از میزان واقعی بوده است.

علاوه بر این فرضیه دیگری که در این رابطه می‌توان مطرح کرد، احتمال افزایش شیوع اختلال شخصیت مرزی نسبت به گذشته و یا تراکم بیشتر افراد واجد تشخیص فوق در جامعه آماری مورد مطالعه ما بوده است که در این مورد انجام تحقیقات بیشتر پیشنهاد می‌گردد.

هم‌چنین در مطالعه ناظر و همکاران شایع‌ترین اختلالات روان پزشکی به ترتیب اختلال شخصیت ضد اجتماعی (۲۵٪)، افسردگی (۲۰/۵٪) و اضطراب (۱۸/۳٪) گزارش شده‌اند (۱۱) که در رابطه با اختلال شخصیت ضد اجتماعی در این مطالعه و اختلال شخصیت مرزی در مطالعه ما فرضیات احتمالی در بالا ذکر گردید، و در رابطه با سایر اختلالات در مطالعه ما نیز میزان اختلال افسردگی مازور ۱۴/۳٪، سایر اختلالات افسردگی ۵٪، اختلالات اضطرابی ۷/۱٪ و اختلالات اضطرابی همراه با سایر اختلالات افسردگی ۲/۹٪ به دست آمده است، که در مجموع به نظر دارای هم‌خوانی نسبی می‌باشند. مصرف مواد در ماه اول تا ششم از نظر آماری با روش سم‌زدایی انتخاب شده ارتباط آماری معنی‌داری نداشته است و میزان عدم مصرف در مجموع سه روش به ترتیب ۸۰/۷٪، در ماه اول، ۵۵/۶٪، در ماه دوم، ۲۸/۷٪، در ماه سوم، ۱۴/۴٪، در ماه چهارم، ۱۷/۳٪، در ماه پنجم و ۱۲/۸٪ در ماه ششم بوده است.

تجربه مراکز درمان اعتیاد قبل از انقلاب و نیز منابع معتبر علمی قابل اعتماد نیز میزان عود اعتیاد در یک سال پس از سم‌زدایی را بالاتر از ۹۰٪ نشان می‌دهند (۱۲).

هم‌چنین در بسیاری از مطالعات در رابطه با ترک اپیوئیدها نشان داده شده است که میزان عود به دنبال سم‌زدایی سرپایی یا بستری بالا می‌باشد (۱۳).

در مطالعه اوکانر و همکاران نشان داده شده است که در بیماران سم‌زدایی شده در سه گروه مختلف سم‌زدایی شده با کلونیدین، کلونیدین + نالتروکسان و بیماران سم‌زدایی شده با بوپرنورفین، میزان نگهداری پرهیز ارتباط معنی‌داری با گروه‌های مختلف سم‌زدایی نداشته است (۱۴). هم‌چنین نتایج حاصل از ۱۰ مطالعه که متادون را با آگونیست‌های آدرنرژیک مقایسه کرده‌اند، اختلاف کلینیکی اساسی در میزان نگهداری پرهیز، میزان ناراحتی و موفقیت در سم‌زدایی را مشاهده نکرده‌اند (۱۵).

در یک مطالعه دیگر نیز اشاره شده است که بدون در نظر گرفتن داروهای انتخاب شده جهت سم‌زدایی هروئین، میزان پیامد نگهداری پرهیز تقریباً برابر است (۱۶).

هم‌چنین در پی‌گیری‌های طولانی مدت تفاوت قابل توجهی در نتایج به دست آمده از درمان بیماران با روش‌های مختلف به دست نیامده، هر چند در مطالعات کوتاه مدت تر درمان نگهدارنده با متادون، اجتماعات درمانی و برنامه‌های بدون دارو به طور قابل توجهی نسبت به درمان‌های سم‌زدایی برتری داشته‌اند (۱۳).

بر اساس جدول‌های ۴ و ۵ نتایج به دست آمده در خصوص مصرف نالتروکسان در هنگام ترخیص و در ماه اول با روش سم‌زدایی انتخاب شده ارتباط معنی‌داری داشته است ($P < 0/05$).

در این خصوص لازم به یادآوری است که در گروه روش ترک سریع طبق پروتکل درمانی، همه بیماران از روز اول شروع سم‌زدایی، تحت درمان با نالتروکسان نیز قرار می‌گرفتند و بنابراین میزان بالای مصرف نالتروکسان

به شرایط مختلف از جمله شرایط جسمی بیمار، تمایل بیمار، امکانات در دسترس، هزینه‌های درمانی و قضاوت بالینی پزشک انجام گیرد.

هم‌چنین جهت حفظ پرهیز و کاهش میزان عود پس از سم‌زدایی پی‌گیری‌های لازم و توجه کافی به عوامل مؤثر در عود از جمله عوامل فردی، عوامل بین فردی، عوامل اجتماعی و عوامل موقعیتی مبذول گردد.

با توجه به عوامل فوق راه کارهای متعددی برای پیشگیری از عود مورد توجه قرار گرفته است. این استراتژی‌ها با استفاده از مدل‌های روانشناختی متفاوتی تهیه شده‌اند، که از میان آنها الگوی مداخله درمانی شناختی - رفتاری با استقبال بیشتر صاحب نظران روبرو شده و کارایی بیشتر آن نیز در مطالعات علمی متعددی مورد ارزشیابی قرار گرفته است (۱۱). علاوه بر این طیف کامل روش‌های روان درمانی برای درمان اختلالات مربوط به مواد افیونی از جمله روان درمانی انفرادی، رفتار درمانی، رفتار درمانی شناختی، خانواده درمانی، گروه‌های حمایتی نظیر معنادین گمنام (narcotic anonimous) و آموزش مهارت‌های اجتماعی، همگی ممکن است در بیماران خاص مؤثر باشند آموزش مهارت‌های اجتماعی به خصوص برای بیمارانی که مهارت‌های اندکی در این زمینه دارند باید مورد تاکید قرار گیرند (۱۰).

محدودیت‌ها

حجم نمونه پیشنهادی اولیه برای انجام طرح، سه گروه ۴۸ تایی از افراد مورد مطالعه را پیشنهاد کرده بود که با توجه به محدودیت‌های موجود از جمله مشکلات اداری منجر به تأخیر در تخصیص به موقع سهمیه متادون مورد استفاده و عدم اخلاقی بودن تحمیل بار مالی اضافه به بیماران مورد مطالعه و محدودیت زمانی موجود جهت پایان طرح، امکان قرار گرفتن مراجعین در سه گروه درمانی با تعداد یکسان میسر نگردید. هم‌چنین پس از انجام سم‌زدایی بر روی ۱۴۰ نفر فرد مورد مطالعه، پی‌گیری کامل این افراد در هنگام ترخیص و در انتهای ماه اول میسر گردید و در

هنگام ترخیص به میزان ۱۰۰٪ در این روش در مقایسه با روش‌های کلونیدین (۵۲/۵٪) و متادون (۴۴/۱٪)، در پایان ماه اول با روش سریع (۹۷/۸٪)، کلونیدین (۵۲/۵٪) و متادون (۴۷/۱٪) دور از انتظار نیست که البته این اختلاف از ماه دوم به بعد از نظر آماری معنی‌دار نبوده و در ماه سوم این رقم به ۲/۴٪ در روش سریع، ۳/۳٪ در روش کلونیدین و ۰٪ در روش متادون کاهش یافته و در ماه ششم تمام موارد پی‌گیری شده در هر کدام از گروه‌های سه گانه مصرف نالتروکسان را قطع کرده بودند. لازم به ذکر است که در مورد شروع نالتروکسان در روش‌های کلونیدین و متادون شروع نالتروکسان فقط با موافقت بیمار بوده است. در سایر مطالعات انجام شده مشاهده گردیده که در مصرف کنندگان بیکار و خیابانی هروئین، پای بندی به مصرف نالتروکسان بسیار اندک است و بعد از یک ماه حدود ۴۰٪ درمان را رها می‌کنند و این رقم بعد از ۶ ماه به ۹۰ - ۸۰ درصد می‌رسد، و طبق گزارش‌های مراکز تحقیقاتی کشورهای غربی میزان عود و رها نمودن نالتروکسان در جمعیت عمومی بعد از ۹ ماه، ۹۰٪ است (۱۲).

هم‌چنین ذکر شده است که ضعف عمده الگوی درمان با آنتاگونیست فقدان مکانیسمی است که شخص را به ادامه مصرف آنتاگونیست وادار سازد (۱۷).

در مطالعه رفیعیان و همکاران در رابطه با عود اعتیاد در مصرف کنندگان نالتروکسان نشان داده شده که تنها ۵٪ بیماران دوره درمانی نالتروکسان را مطابق با پروتکل پیشنهادی تکمیل کرده و میزان شیوع عود اعتیاد در جامعه مورد بررسی ۶۲٪ بوده است (۱۸).

نتیجه‌گیری

با در نظر گرفتن نتایج به دست آمده به نظر می‌رسد با توجه به اینکه نوع روش سم‌زدایی اثر قابل ملاحظه‌ای بر نتیجه نداشته است، بهتر است انتخاب نوع سم‌زدایی با توجه

۱۰٪ قابل توجه نمی‌باشد و از نظر کلینیکی دارای اهمیت نیست. لذا تغییرات جزئی در حجم نمونه محاسبه شده و نمونه گرفته شده از نظر آماری تأثیری در نتیجه‌گیری طرح نخواهد داشت. علاوه بر این موارد، احتمال عدم صداقت کامل در اظهارات مطرح شده طی مدت ۶ ماه پی‌گیری و عدم امکان مصاحبه حضوری منظم ماهیانه و انجام تست‌های آزمایشگاهی با توجه به پراکندگی وسیع مراجعه‌کنندگان، از دیگر محدودیت‌های اجرایی طرح بودند. قطعاً مطالعات بیشتر در رابطه با نتیجه سم‌زدایی و ماندن در ترک با توجه به اهمیت آن و توجه به جنبه‌های مختلف سیر می‌تواند راه‌گشای روش‌های مؤثرتر درمان در این گروه از بیماران باشد.

ماه‌های دوم تا ششم به تدریج پی‌گیری کامل تمامی موارد با توجه به محدودیت‌های موجود میسر نگردید که نتایج موارد پی‌گیری نشده در هر ماه در محاسبات آماری دخالت داده نشدند. پیش فرض اولیه ما برای محاسبه آماری حجم نمونه، احتمال مشاهده حداقل ۲۰٪ تفاوت در نتایج بود، ولی نتایج به دست آمده نشان داد که با توجه به اینکه میزان عود در سه گروه تفاوت بسیار کمتری از میزان مورد انتظار داشت بنابراین برای کشف چنین اختلافی در این سطح، حجم نمونه واقعی بسیار بزرگتری از تعداد در نظر گرفته شده برای مطالعه باید در نظر گرفته شود. ولی با توجه به اینکه هدف از مطالعه، کشف تأثیرات قابل ملاحظه می‌باشد، به نظر محققین تفاوت درصد مشاهده شده به میزان کمتر از

Comparison of the Outcomes of Three Detoxification Methods (Clonidin, Methadon, Rapid) in Opioid-dependents Referred to Kerman Shaheed Beheshti Hospital in a 6-month Follow-up

Ziaadini H., M.D.^{1*}, Parvaresh N., M.D.², Afshar N., M.D.³, Hoseinian S.M., M.D.⁴, Sarhadi R., M.D.⁴, Haghdoost A.A., Ph.D.⁵

1. Associate Professor of Psychiatry, Neuroscience Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
2. Assistant Professor of Psychiatry, Neuroscience Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
3. Psychiatrist
4. General Practitioner
5. Associate Professor of Epidemiology, Physiology Research Center & School of Health, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

* Corresponding author, e-mail: h_ziaadini@yahoo.com

(Received: 30 May 2010 Accepted: 20 Oct. 2010)

Abstract

Background & Aims: In this study the efficacy of traditional method, methadone tapering method and rapid method as three opiate detoxification treatments was compared based on demographic features and naltrexone consumption in a 6-month follow up.

Method: This Cohort prospective study was performed on 140 opioid addict men referred to opiate detoxification center of Shahid Beheshti Hospital, Kerman/ Iran from 2005-2007. They were divided into three groups of traditional method (n= 61), methadone tapering (n= 34) and rapid treatment (n= 45) and followed up for 6 months in order to evaluate the results of detoxification treatments.

Results: At the end of the first month, the rate of abstinence in whole was 80.7%, and this rate was 83.6% in traditional treatment group, 82.4% in methadone group and 75.6% in rapid treatment group that shows no significant difference. After the 6th month the rate of abstinence was 12.8% in whole, 16.7% in traditional treatment group, 16.7% in methadone group and 6.3% in rapid treatment group. These rates, too, show no significant difference among three groups. The rate of naltrexone consumption at the end of the 1st month was 75.7% in whole, 52.5% in traditional group, 47.1% in methadone group and 97.8% in rapid treatment group that shows significant difference among three groups ($P < 0.05$). There was no case of naltrexone consumption at the end of the 6th month.

Conclusion: Since the rate of relapse and results of three detoxification methods have been the same the best detoxification method for each patient should be selected based on the physical condition of the patient, available facilities, probable expenses and physician's clinical judgment.

Keywords: Opiate substitution treatment, Naltrexone, Methadone, Relapse

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2011; 18(3): 246-259

Reference

- Daly D.C, C. Alen Marlatt A.C. Relaps prevention. In: substance abuse a comprehensive textbook. Philadelphia, Williams & Wilkins, 2005; PP 773 –5.
- Colin ED, Kleber HD, Whittington RA, Heitler NE. Anesthesia -assisted vs buprenorphine or clonidin assisted heroin detoxification and naltroxne induction. *JAMA* 2005; 294(8): 903-13.
- Heydari pahlavian A, Amirzargar M.A, Farhadinasab A, Mahjoob H. The comparison of personality trait among opioid dependents and non dependents of Hamedan city. *Hamedan Univ Med Sci J* 2003; 10(2): 55-63 [Persian].
- Schufman E.N, porat S, Witztum E, Gandacu D, Bar- Hamburger R, Ginath Y. The efficacy of naltrexone in preventing re-abuse of heroin after detoxification. *Biol psychiatry* 1994; 35(12): 935–45.
- Welsh Ch, Liberto J. The use of medication for relapse prevention in substance dependence disorders. *Journal of Psychiatric Practice* 2001; 7 (1): 15 – 31.
- Kleber H. Treatment of narcotic addicts. *Psychiat Med* 1987; 3: 389 – 418.
- O'Connor PG, Carrol K.M, Shi J.M, Schottenfeld R.S, Kosten T.R, Rounsaville B.J. Three Methods of opioid detoxification in a primary care setting. *Annals of Internal Medicine* 1997; 127(7): 526 –30.
- Rabinowitz J, Cohen H, Kotler M. Outcomes of ultrarapid opiate detoxification combined with Naltrexone maintenance and counseling. *Psychiatr Serv* 1998; 49(6):831 –3.
- Rabinowitz J, Cohen H, Atias S. Outcomes of Naltrexone Maintenance following ultra Rapid opiate detoxification versus Intensive Inpatient detoxification. *Am J Addict* 2002; 11(1): 52 –6.
- Brooner PK, King VL, Kidorf M, Schmidt CW Jr, Bigelow GE, et al. Psychiatric and substance use comorbidity among treatment-seeking opioid abusers. *Arch Psychiatry* 1997; 54: 71.
- Nazer M.A, Khaleghi M.M, Syayxadi A.R. Prevalence of psychiatric disorders in opium dependents. *Andishe & Raftar J* 2002; 7(3): 38-45 [Persian].
- Jaffe J.H, Antony J.C. Substance related disorders. In:Sadock B. J, Sadock V. A. (editors), Kaplan& Sadock's Comprehensive textbook of psychiatry, 8th ed., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005; PP 1274 –83.
- Vazirian M, Mostashari G. Practical guide for treatment of substance abusers 2nd ed., The Ministry of Health and Medical Education, Tehran, 2002; PP 16-8 [Persian].
- O'connor P.G, Carroll KM, Shi J.M, et al. Three methods of opioid detoxification in a primary care setting. A randomized trial. *Am Intern Med* 1997; 127(7): 526 –30.
- Amato L, Davoli M, Ferri M, Ali R, Ferri M, et al. Methadone at tapered doses for the

- management of rapid withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; CD 003409.
16. Ling W, Amass L, Shoptaw S, Annon JJ, Hillhouse M, Babcock D, et al. A multi-center randomized trial of buprenorphine – naloxone versus clonidine for opioid detoxification: findings from the National Institute on Drug Abuse Clinical Trials Network. *Addiction* 2005; 100(8): 1090–100.
 17. Sadock B. J, Sadock V. A. (eds). Kaplan & Sadock's Synopsis of psychiatry. 9th ed., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2007; p 449.
 18. Rafieian M. Relaps among naltrexone users. Proceedings of the 3rd Congress of addiction, Yazd, Iran, 2004; 31 [Persian].