

بررسی میزان تأثیر روش سم زدایی سریع با نالترکسون (NAD) بر ترک اعتیاد در معنادرین مراجعه کننده به بیمارستان اعصاب و روان خرم آباد در نیمسال اول 1384

هدایت نظری¹، سعید فروغی²، مرضیه مؤمن نسب³، فاطمه ورشوچی⁴

1- استادیار، گروه اعصاب و روان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

2- مربی، گروه پرستاری، دانشکده پرستاری الیگودرز، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

3- مربی، گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامائی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

4- پزشک عمومی

یافته / دوره دهم / شماره 4 / زمستان 87 / مسلسل 38

چکیده

دریافت مقاله: 87/3/4، پذیرش مقاله: 87/7/29

مقدمه: حدود 8% جمعیت بالغ کشور اعتیاد دارند و روزانه حدود 500 نفر به این جمعیت اضافه می شود. پیامدهای اقتصادی اجتماعی و بهداشتی بسیار سنگین چون طلاق، فحشاء، دزدی و قتل، ابتلای به ایدز و هپاتیت و ضرری معادل 29 درصد درآمد ملی از جمله عوارض اعتیاد برای کشورماست. امکانات محدود فعلی موجود در مراکز بستری و سرپایی درمان اعتیاد و روش های وقت گیر و هزینه بر موجود، باعث شده تا روش های ترک سریع اعتیاد از دیدگاه کارآیی، عوارض جانبی تحمل و عود اعتیاد هر روز بیشتر مورد توجه و امتحان قرار گیرند.

مواد و روش ها: از فروردین تا شهریور ماه 1384، 140 مرد معتاد به مواد افیونی (هروئین و تریاک) که در دو گروه جداگانه همسازی شده بودند به ترتیب تحت سم زدایی سریع با نالترکسون و متادون قرار گرفتند. روند ترک اعتیاد در تمامی بیماران به مدت 3 ماه تحت نظر بود و در گروه اول کلونیدین، بنزودیازپین و نالترکسون همراه با درمان علامتی در 4 روز اول و ادامه ی درمان نگهدارنده با نالترکسون و در گروه دوم متادون تراپی به مدت یک ماه انجام شد.

یافته ها: سن مددجویان بین 73 - 18 با میانگین 34 سال و بهره ی هوشی همگی حداقل نرمال بود. میزان موفقیت در روش سریع 55% و در روش متادون 50% بود. عود در روش سریع کندتر رخ داد و کمتر بود (45% در مقابل 50%). گرچه تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. میزان موفقیت بیشتر در روش سریع مربوط به نمونه های دارای سابقه ی اعتیاد کمتر و معتادین به هروئین بود که این مقادیر در روش متادون مربوط به نمونه های با سابقه ی اعتیاد بیشتر و معتاد به تریاک بود. در هر دو گروه ارتباط بین موفقیت در ترک با نوع اعتیاد، شغل، تأهل و سطح تحصیلات معنی دار نبود. مهمترین عارضه ی جانبی درمان افت فشارخون شریانی (در گروه سریع 10% و در گروه متادون 5%) بود.

بحث و نتیجه گیری: روش سم زدایی سریع با نالترکسون با توجه به میزان موفقیت بالا، زمان کمتر و عوارض ناچیز می تواند روش مناسبی در سم زدایی افیون ها در زمان کمتر و حجم بیشتر داوطلبان ترک باشد.

کلید واژه ها: اعتیاد، مواد افیونی، ترک، سم زدایی سریع با نالترکسون

آدرس مکاتبه: الیگودرز، دانشکده پرستاری

پست الکترونیک: sacidfmsc@yahoo.com

مقدمه

دیر زمانی است که سوء مصرف و اعتیاد به مواد روانگردان¹ در کشور از حد یک مسئله بهداشتی درمانی گذشته و یک معضل اجتماعی را پدید آورده است. آمار جهانی گویای اعتیاد بالغ بر 214 میلیون نفر از جمعیت جهان به انواع مختلف مواد اعتیاد آور است (1)، که در کشور ما به دلایل متنوع از قبیل سیاست های جهانی دولت های استعمارگر، قرار گرفتن در منطقه ترانزیت مواد و همجواری با منطقه هلال طلایی، علل اجتماعی نظیر دوره گذار از سنت به مدرنیته، شیوع بی هنجاری² و بی هویتی در جامعه، تغییرات ساختار خانواده، علل اقتصادی نظیر فقر و توزیع نا عادلانه ثروت، بیکاری قشر جوان و ... این میزان بسیار بالاتر از متوسط جهانی است. واقعیت امروز گویای اعتیاد بیش از 8 - 7/5 درصد جمعیت بالغ کشور است، رقمی که در کشور های پیشرفته صنعتی 1-2 درصد است (2). پیامد های اعتیاد در جامعه بسیار سنگین است. « سالانه (طبق شاخص سال 1383) ده هزار میلیون تومان خسارت و هزینه از ناحیه مواد مخدر بر کشور وارد می گردد. سهم مصرف کننده از این میزان 48/3%، دولت 24% و جامعه 27/7% می باشد. مبلغ ذکر شده معادل 29% در آمد ملی، 33% صادرات، 72% هزینه های مصرف دولتی، 75/5% در آمد نفت (در بودجه دولت) و 153% در آمد مالیاتی کشور می باشد» (3). مشکلات فراوان اجتماعی، بهداشتی مانند 60% موارد ابتلا به ایدز، 60% زندانیان کشور و مشکلات خانواده های آنها، جرائم کوچک و بزرگ از دزدی تا فحشا و قتل نیز از تبعات دیگر اعتیاد هستند. در سال 1377 در استان لرستان 88% طلاق ها، 4/4% مرگ و میر ها و 50% اعدام ها در رابطه با مواد مخدر بوده است (4). نگرش حاکم قبلی که معتاد را نه یک بیمار اجتماعی که مجرم می شناخت امروزه عملاً شکست خورده است. « در طی 20 سال از 1377-1357 میزان رشد

متوسط سوء مصرف سالانه 8% بوده است که بیش از 3 برابر نرخ رشد جمعیت بوده است، همچنین میزان رشد مصرف تزریقی مواد در 10 سال از 1381-1371، 330% و به طور متوسط در هر سال 33% بوده است» (5).

در سال های اخیر رفع موانع قانونی برای درمان، تبلیغ توسط رسانه های گروهی و سازمان های مردمی³ برای خودداری از مصرف مواد و ترغیب معتادان برای اقدام به درمان، مرکز درمانی را با مراجعه ی تعداد زیادی از معتادین روبه رو کرده که امکانات محدود درمانی موجود توان پاسخگویی به همه ی آنها را ندارد. مشکل دیگر زمان نسبتاً طولانی درمان به روش های معمول مانند ترک توسط متادون است (جدول شماره 1).

برنامه های ترک مواد اصولاً از دو جزء سم زدایی و مرحله ی پس از آن (درمان نگهدارنده) تشکیل می شوند که هر جزء دارای ضریب موفقیت خاص خود است (2).

روش های متعددی برای سم زدایی⁴ از مواد مخدر پیشنهاد و به کار گرفته می شود که ساده ترین آنها درمان علامتی به صورت سرپایی با داروهای مسکن و خواب آور و پیچیده ترین آنها بستری و سم زدایی فوق سریع تحت بیهوشی⁵ می باشد. (6).

نظر به حجم وسیع اعتیاد و تقاضا برای ترک و همچنین عودهای پی در پی روش های کوتاه مدت اولویت های اجرایی دارد. روش فوق سریع گرچه از میزان موفقیت و سرعت بالایی برخوردار است و درد و ناراحتی بیمار را به حداقل می رساند به خاطر نیاز به امکانات درمانی پیشرفته، خطرات ناشی از دوز

1. Psychotropic substances
2. Anomie
3. Non governmental organizations (NGOs)
4. Detoxification
5. Ultra rapid detoxification (URD)

بالای آرامبخش و هزینه زیاد در سطح وسیع قابل اجرا نیست.
(6)

سم زدایی سریع با نالتروکسون¹ در سال 1988 توصیف شد و در سال 1992 به صورت امروز و جدید درآمد. (7). در این روش علاوه بر ترکیباتی مانند کلونیدین که برای تخفیف علائم به بیمار داده می شود تجویز آنتاگونیست های اپیوئیدی مانند نالوکسون و نالتروکسون سرعت روش را از طریق رقابت با آگونیست ها در گیرنده های اپیوئیدی افزایش می دهد. آنتاگونیست های مواد افیونی را وقفه داده و یا با آنها مقابله می کنند و مانع ظهور آثار این مواد می شوند. برخلاف متادون این داروها آثار مخدر نداشته و اعتیادآور نیست. (6). همچنین بدنبال مصرف نالتروکسون در هر مرحله نسبت به نوبت قبلی مصرف علائم عینی و ذهنی محرومیت از مواد مخدر کاهش می یابد (8).

کلینیک های خصوصی در استرالیا در سال های اخیر صدها مورد ترک سریع با نالتروکسون انجام داده اند که گرچه به دلیل تنوع روش ها، طراحی تحقیقاتی ضعیف و عدم پایش طولانی مدت از نظر عود، دارای اشکالاتی هستند اما یافته ی مهم در همه ی آنها بی خطر بودن این روش است (9). چارنی² و همکارانش ترکیب کلونیدین و نالتروکسون را جهت سم زدایی سریع در ترک معتادینی به کار بردند که با کاربرد متادون در ترک هروئین بدان اعتیاد پیدا کرده بودند. 91% مددجویان در طی یک دوره ی 6 روزه با موفقیت سم زدایی شدند، در این مدت کلونیدین قطع و نالتروکسون تدریجا افزایش داده شد. علائم دیگر مانند اضطراب و بی قراری وجود نداشت (10).

بل³ و همکارانش در سیدنی در سال 1998 15 فرد وابسته به هروئین و 15 فرد وابسته به متادون را تحت سم زدایی قرار دادند. در این مطالعه که از نالتروکسون به میزان روزانه 50-12/5 میلی گرم و درمان علامتی با فلونیترازپام⁴، کلونیدین⁵ و اوکتروئید⁶ استفاده شده، بدنبال 4 ساعت دلیریوم⁷ و بدون عوارض جدی و نیاز به مایع درمانی ویریدی در طی 4 روز سم زدایی انجام و پایش⁸ هفتگی تا 3 ماه ادامه یافت. نتیجه ی این تحقیق میزان موفقیت را در حد روش فوق سریع و عوارض جانبی را ناچیز و قابل تحمل بیان می کند (9). آزاتیان⁹ و همکارانش در مطالعه ای در مسکو ترکیب کلونیدین و نالتروکسون را روی 68 بیمار وابسته به مواد به کار بردند. از 46 معتادی که مواد را ترک کردند 7% به مرحله ی ابقای نالتروکسون رسیدند و پیگیری درمان نشان داد که 75% آنها دوباره به اعتیاد بازگشته اند (11).

هدف اصلی پژوهش تعیین تأثیر سم زدایی با نالتروکسون¹⁰ برای ترک اعتیاد معتادین مراجعه کننده به بیمارستان اعصاب و روان شهر خرم آباد در نیمه ی اول سال 1384 بود و اهداف فرعی پژوهش تعیین فراوانی عوارض جانبی و عود اعتیاد در پایش سه ماهه در این روش و روش کنترل (سم زدایی با متادون) و مقایسه میزان موفقیت، عوارض جانبی و عود اعتیاد در دو روش بود.

¹ Naltrxone accelerated detoxification

² Charney D.S et al

³ Bell, James R.

⁴ Flunitrazepam

⁵ Clonidine

⁶ Octreotide

⁷ Delirium

⁸ Monitoring

⁹ Azatian A. etal

¹⁰ Naltrxone maintenance period

مواد و روشها

این پژوهش یک کارآزمایی بالینی¹ بود که از فروردین تا شهریور ماه 1384 در بیمارستان اعصاب و روان شهر خرم آباد انجام شد. جمعیت مورد مطالعه کلیه معتادین به مواد افیونی استان لرستان بودند که داوطلب ترک به روش سم زدایی سریع با نالترکسون شده بودند. حجم نمونه براساس فرمول با نسبت های $p_1 = 0/58$ و $p_2 = 0/35$ حدود 140 نفر (2 گروه 70 نفری) تعیین گردید. نمونه گیری بصورت ساده² انجام شد. مددجویان در دو گروه از نظر سن، جنس، سابقه زمانی اعتیاد و نوع ماده ی اعتیادآور (تریاک یا هروئین) با همدیگر جور³ شده و در یکی از دو گروه سم زدایی سریع با نالترکسون و یا درمان با متادون قرار گرفتند. در بدو ورود معاینه جسمی و روانپزشکی و آزمون ادراری مرفین انجام و شدت وابستگی فرد تعیین می گردید. ابزارهای جمع آوری اطلاعات دموگرافیک و وضعیت جسمانی، روانی و هوشی مددجویان پرسشنامه های مدون بهزیستی موجود در مراکز ترک معتادین خود معرف⁴ بود.

معیارهای پذیرش نمونه عبارت بود از وابستگی به هروئین یا تریاک و درخواست ترک به روش سم زدایی سریع با نالترکسون. معیارهای عدم پذیرش نمونه نیز یکی از 3 مورد زیر بود: مشکلات جدی و مداخله گر طبی یا روانپزشکی، حاملگی یا وابستگی همزمان به الکل یا بنزودیازپین ها.

در راستای رعایت ملاحظات اخلاقی قبل از شروع فرآیند درمانی، عوارض جانبی روش و خطرات احتمالی داروها برای مددجویان تشریح شده و رضایت نامه ی کتبی اخذ گردید. کلیه ی اطلاعات فردی مددجویان محرمانه باقی ماند. این احتمال نیز وجود داشت که در طی دوره ی حاد سم زدایی سریع، مددجویان علایم بیشتری را نسبت به روش متادون یا روش فوق سریع تجربه کنند. اما با توجه به پذیرفته شدن روش از نظر درمانی و خود بیماران و نیز کمتر بودن علایم و عوارض

آن نسبت به روش کلونیدین یا ترک بدون دارو، از دیدگاه اخلاق پژوهشی نیز مشکلی وجود نداشت.

در گروه سم زدایی سریع در روز اول درمان پره مدیکاسیون شامل کلونیدین و یک بنزودیازپین سریع الاثر داده شد و نیم ساعت بعد اولین دوز نالترکسون تجویز شده سپس تا صبح روز بعد درمان علامتی جهت عوارضی مانند تهوع و استفراغ، کرامپ های شکمی و عضلانی صورت می گرفت. ادامه درمان مطابق جدول شماره 2 ادامه یافت.

در روز چهارم یا پنجم بیمار مرخص شده و روزانه 50 میلی گرم نالترکسون تا 3 ماه مصرف می کرد. پس از ترخیص نیز معاینه روزانه به مدت 4-7 روز و سپس بصورت هفتگی جهت ارزیابی حال عمومی، عوارض جانبی احتمالی مصرف نالترکسون و تمایل کلی برای ادامه درمان مورد بررسی قرار می گرفت. مکرراً خطر مصرف مجدد مواد و عوارض آن تذکر داده می شد. این معاینه در روزهای 30 و 90 نیز مجدداً تکرار می گردید.

در گروه کنترل به مدت یک ماه متادون روزانه 30-15 میلی گرم در روزهای کاهش یابنده تجویز می شد و به طریق فوق نمونه ها پایش می شدند.

در تمام مدت انجام فرایند سم زدایی و دوره پایش، داده ها جمع آوری و در نهایت با نرم افزار SPSS Ver.11.5 مورد پردازش قرار گرفت. فراوانی ها و شاخص های پراکندگی و گرایش مرکز با آمار توصیفی و رابطه بین متغیرها با آمار تحلیلی و مقایسه بین متغیرهای دو گروه با آزمون مجذور کای سنجیده شد.

¹ Clinical trial

² Simple sampling

³ Matched

⁴ Self induced addicts

یافته ها

کل نمونه های پژوهشی 140 نفر بودند که در دو گروه 70 نفره ترک با متادون و سم زدایی سریع گرفتند. حداقل سن مددجویان 18 و حداکثر 73 سال با میانگین 34/4 و انحراف معیار 11/3 سال بود و در 3 گروه کمتر و مساوی 25 سال، 26-35 سال و بیشتر از 35 سال تقسیم بندی شدند. 15% نمونه ها بیسواد، 30% دوره ابتدایی تا دبیرستان و 55% دارای دیپلم و بالاتر بودند.

50% متاهل، 47/5% مجرد و 2/5% مطلقه بودند و در مجموع هر دو گروه 40% مددجویان بیکار و 57/7% مالک مسکن خود بودند. در مجموع 77/5% مددجویان معتاد به تریاک و 22/5% معتاد به هروئین بودند. میانگین و انحراف معیار سابقه اعتیاد مددجویان 6/25 و 4 سال بود. 25% مددجویان سابقه زندانی شدن داشتند. بیشترین فراوانی از نظر حوادث مهم زندگی مربوط به شکست های شغلی، تحصیلی و اقتصادی (68/4%) و پس از آن طلاق با فراوانی 55% بود. علل منجر به اعتیاد بترتیب بیکاری با فراوانی 45% و پس از آن فقر اقتصادی، بیماری مزمن و مرگ نزدیکان بود. بهره هوشی تمامی نمونه های پژوهش حداقل نرمال (هوشبهر بالای 90) برآورد گردید.

نتایج پیگیری سه ماهه روند درمان نمونه های پژوهش به شرح زیر بود؛

در پایان 3 ماهه ی اول پیگیری در گروه تحت درمان به روش سم زدایی سریع در 55% نمونه ها و در گروه تحت درمان با متادون در 50% افراد با موفقیت همراه بود. عود اعتیاد در گروه نالترکسون تا پایان دو هفته وجود نداشت در پایان هفته سوم 10% و در پایان هفته چهارم 45% از بیماران عود اعتیاد را نشان دادند که این میزان تا پایان ماه سوم افزایشی نداشت. در گروه تحت درمان با متادون در هفته اول عود مشاهده نشد در

پایان هفته دوم 5%، هفته سوم 30%، هفته چهارم 40% و در پایان ماه دوم 50% نمونه ها دچار عود اعتیاد شدند که این میزان تا پایان ماه سوم افزایشی نداشت.

عارضه مهم درمان به شکل کاهش فشار خون شریانی در گروه سم زدایی سریع 10% و در گروه با متادون 5% پدید آمد. آزمون مجذور کای بین دو گروه از نظر موفقیت در ترک، عود تدریجی و عوارض جانبی داروها اختلاف معنی داری را نشان نداد. میزان موفقیت در ترک اعتیاد در مجموع نمونه ها و بین هر دو گروه با سابقه زندان رابطه ای نشان نداد. از نظر رابطه موفقیت در ترک با مدت زمانی که اعتیاد طول کشیده بود، بیشترین موفقیت در گروه سم زدایی سریع در نمونه های دارای سابقه اعتیاد کمتر و مساوی 3 سال (75% نمونه ها) و در گروه درمان با متادون در افراد با سابقه اعتیاد 5-4 سال (67%) مشاهده شد.

میزان موفقیت در ترک اعتیاد در پایان پایش 3 ماهه در هر دو گروه روش سریع و متادون، در معتادین به هروئین بیشتر بود (67% معتادین به هروئین). گرچه این موفقیت در روش سم زدایی سریع در معتادین به هروئین (83%) و در گروه درمان با متادون در معتادین به تریاک بیشتر بود. آزمون مجذور کای با در نظر گرفتن شغل، وضعیت تاهل و میزان تحصیلات ارتباط معنی داری را با موفقیت در ترک نشان نداد. گرچه میزان موفقیت در هر دو گروه تحت درمان در افراد با تحصیلات دیپلم و بالاتر بدست آمد.

بحث و نتیجه گیری

براساس یافته های پژوهش حاضر، میزان موفقیت در روش سریع ترک اعتیاد در هفته اول 100% بود. چارنی و همکاران (10) میزان موفقیت را در روز ششم درمان 91% و بل و همکاران (9) آن را در روز هشتم برابر با 80% ذکر کرده اند. بیشترین میزان عود در پژوهش حاضر در هفته دوم تا

سایر یافته های قابل بحث به قرار زیر می باشد؛ میزان موفقیت در ترک اعتیاد در مجموع دو گروه در افراد دارای سابقه زندان 20% و در افراد فاقد سابقه زندان 63/3% بود که به وضوح موفقیت بیشتر در ترک را در افراد بدون سابقه زندان نشان می دهد. همچنین موفقیت در ترک اعتیاد در مجموع دو گروه با طول مدت زمان اعتیاد نمونه ها نسبت معکوس داشت. موفقیت در ترک با افزایش سطح تحصیلات نیز رابطه ی مستقیم داشت (دیپلم و بالا تر 59%، ابتدایی تا دبیرستان 50% و بیسوادان 33%). یافته های فوق از نظر آماری معنی دار نبود.

بیماران با سن بالا تر و کسانی که از تحصیلات بالاتر برخوردار بودند ترک با متادون را ترجیح می دادند.

موفقیت در ترک اعتیاد در روش سم زدایی سریع در معتادین به هروئین بیشتر از معتادین به تریاک بود (83% به 43%) در حالی در ترک بوسیله متادون معتادین به تریاک موفق تر بودند (53% به 33% معتادین به هروئین). این یافته ها نیز از نظر آماری معنی دار نبود.

در نهایت پیشنهاد می شود روش ترک سریع به کمک نالترکسون با توجه به میزان موفقیت، عوارض جانبی ناچیز و زمان کمتر، همچنین امکان استفاده سریع از نالترکسون به عنوان آنتاگونیست و پیشگیری کننده از مصرف مجدد مواد در مقیاس وسیع تر در ترک اعتیاد به مواد افیونی بکار گرفته شود.

چهارم درمان رخ داد و در پایان 3 ماهه ی اول پیگیری میزان موفقیت در روش سریع (القاء با نالترکسون) 55% و در روش متادون 50% بود، کتب مرجع این میزان ها را برترتیب 80% با استفاده از کلونیدین و یک آنتاگونیست و 65%-50% با استفاده از متادون ذکر کرده اند (6). بل و همکارانش موفقیت را در پیگیری سه ماهه جمعا 43% ذکر کرده اند (23% بدون دریافت نالترکسون و 20% همچنان درمان نگهدارنده نالترکسون دریافت می کردند). میزان عود در مطالعه آزاتیان و همکاران (11) 75% ذکر شد یعنی فقط 25% موفقیت داشته است. در برخی منابع میزان عود اعتیاد بدنال تا بیش از 90% ذکر شده است (12). محققین عقیده دارند که صرف نظر از نوع روش که جهت ترک به کار می رود اگر مدجویان از پیگیری درمان و شرکت فعال در گروه های خودیاری نظیر معتادین گمنام خودداری نمایند اقدامات درمانی با موفقیت چندانی توام نخواهد بود (13). اما یک باور رایج در بین خود معتادین آن است که هر چه روش ترک با سختی و درد بیشتر توام باشد احتمال عود اعتیاد کمتر خواهد شد و به همین سبب بسیاری از آنان ترک بدون دارو یا روش سریع را بر ترک با متادون ترجیح می دهند.

در مطالعه حاضر عوارض جانبی درمان به شکل کاهش فشار خون شریانی در 10% نمونه های سم زدایی سریع و 50% موارد تحت درمان با متادون رخ داد. در منابع نیز به این فزونی عوارض درمان در روش سریع نسبت به سایر روش ها اشاره شده است (2و6).

جدول شماره 1 مقایسه ی روش های مختلف سم زدایی

عوارض جانبی ناخوشایند	برتری	میزان موفقیت	طول مدت درمان	روش
مدت نسبتاً طولانی، احتمال اعتیاد به متادون	علایم کم، همکاری بالا، ارزان قیمت	50-60%	12-180 روز	جایگزینی و کاهش تدریجی متادون
علایم زیاد، همکاری کم احتمال اعتیاد به بوپرنورفین، عدم کارایی در مصرف کنندگان سنگین	ارزان قیمت	تقریباً 50%	12-28 روز	جایگزینی و کاهش تدریجی کدئین
علایم بالا، عوارض جانبی کلونیدین، عدم مهار وسوسه	علایم کم، موفقیت بالا	60-80%	14-180 روز	جایگزینی و کاهش تدریجی بوپرنورفین
احتمال اعتیاد به متادون، عوارض جانبی کلونیدین وسوسه	ارزان قیمت، غیر مخدر بودن کلونیدین	30-65%	10-21 روز	استفاده از کلونیدین به تنهایی
علایم بالا، وسوسه زیاد	علایم کم، همکاری بالا، زمان کمتر	50-65%	7-28 روز	کلونیدین به همراه کاهش تدریجی متادون
نیاز به امکانات درمانی پیشرفته، خطرات ناشی از دوز بالای آرام بخش ها	سرعت، موفقیت بالا، عدم استفاده از ماده مخدر	تقریباً 80%	2-3 روز	کلونیدین به همراه آنتاگونیست (روش سریع)
	موفقیت بسیار بالا، بسیار سریع، علایم حداقل	100- 95%	4-12 ساعت	کلونیدین به همراه آنتاگونیست و آرام بخش قوی (روش فوق سریع)

جدول شماره 2- زمان و مقادیر داروهای مصرفی به روش سم زدایی سریع در پژوهش حاضر

زمان	کلونیدین	اکسازپام	نالترکسون
روز اول	دوز اولیه 0/2-0/4 میلی گرم	دوز اولیه 30-60 میلی گرم	
روز دوم	هر 6 ساعت 0/2 - 0/1 میلی گرم	هر 6 ساعت 30 - 15 میلی گرم	ساعت بعد 12/5 میلی گرم نالترکسون
روز سوم	هر 4 ساعت 0/2 - 0/1 میلی گرم	هر 6 ساعت 30 - 15 میلی گرم	روزانه 25 میلی گرم نالترکسون
روز چهارم یا پنجم	بیمار مرخص می شود	هر 6 ساعت 30 - 15 میلی گرم	روزانه 50 میلی گرم نالترکسون و ادامه تا 3 ماه

References

1. Kondziella AD, Brenner E, Eyjolfsson EM, Sonnewalda U. How do glial-neuronal interactions fit into current neurotransmitter hypotheses of schizophrenia?, *Neurochemistry international* 2007; 50(2): 291-301
2. Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry, Behavior sciences/clinical psychiatry, 9 th edition, vol 3
3. Strous RD, Kupchik M, Roitman S, Schwartz S, Gonen N. Med wath zyprexa (olanzapine) FDA/SDER/Office of Drugs. Safety, 2004; 12 (2)
4. Conclil medical magazine, warning regarding hyperglycemia resulting from Olanzapine and Clozapine use, summer 1383, No 63
5. Strous RD, Kupchik M, Rottman S, Schwarts S, Gonen N, Mester R, et al. Comparison between risperidone, olanzapine, and clozapine in the management of chronic schizophrenia : A naturalistic prospective 12-week observational study, *Human psychopharmacology*, 2006; 21(4): 235-243
6. Rondanelli M, Sarra S, Antoniello N, Mansi V, Govoni S, Falvo F, et al. No effect of atypical antipsychotic drugs on weight gain and risk of developing type II diabetes or lipid abnormalities among nursing home elderly patients with Alzheimer's disease , *Minerva medica*, 2006; 97(2): 147-151
7. Sikich L, Hamer RM, Bashford RA, Sheitman BB, Lieberman JA. A pilot study of risperidone, olanzapine, and haloperidol in psychotic youth: A double-blind, randomized, 8-week trial, *Neuro psychopharmacology*, 2004; 29(1): 133-145
8. Ruano G, Goethe JW, Caley C, Woolley S, Holford TR, Kocherla M, et al. Physiognomic comparison of weight profiles of olanzapine-and risperidone-treated patients. *Molecular psychiatry*, 2007; 12(5): 474-482
9. Baptista T, Rangel N, Fernandez V, Carrizo E, Yamilyel f, Uzcatogui E, etal, Metformin as an adjunctive treatment to control body weight and metabolic dysfunction during olanzapine administration: a multicentric, double-blind, placebo-controlled trial, *Schizophrenia research* 2007; 93(1-3): 99-108
10. Lieberman JA. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia: efficacy, safety and cost outcomes of CATIE and other trials. *Journal of Clinical of Psychiatry*. 2007; 68(2): 4
11. Alao AO, Malhotra K, Dewan MJ. Comparing the side effect profile of the atypical antipsychotics. *West Afr J Med*. 2002; 21(4): 313-315
12. Knegtering H, Boks M, Blijd C, Castelein S, Van Den Bosch RJ, Wiersma D. A randomized open-label comparison of the impact of olanzapine versus risperidone on sexual functioning. *J Sex Marital Ther*. 2006; 32(4): 315-326
13. Staller J. The effect of long-term antipsychotic treatment on prolactin. *J Child Adolesc Psycho pharmacology*, 2006; 16(3): 317-326

14. Wolf J, Fiedler U. Hyperprolactinemia and amenorrhea associated with olanzapine normalized after addition of aripiprazole, clinical pharmacology, 2007; 32(2): 197-198