

بررسی اثر دوزهای مختلف فنتانیل بر کنترل آژیتاسیون ناشی از سندروم حاد محرومیت از مواد مخدر به دنبال مصرف نابجای نالتروکسان

دکتر فرزاد قشلاقی^۱، دکتر نسترن ایزدی^۱، مهدی معزی^۲

چکیده

مقدمه: اعتیاد به مواد مخدر یکی از مشکلات گریبان گیر جوامع کنونی از جمله کشور ما می باشد که باعث ایجاد ناتوانی های متعددی در عملکرد فرد می شود. مصرف نابجای آنتاگونیست های مواد مخدر مانند نالتروکسان باعث ایجاد علائم شدید سندروم حاد محرومیت از جمله آژیتاسیون می شود. این مطالعه با هدف تعیین دوز مؤثر و کم خطر فنتانیل جهت کنترل آژیتاسیون سندروم حاد محرومیت از مواد مخدر انجام شد.

روش ها: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی بود. ۴۵ بیمار معتاد به مواد مخدر واجد شرایط ورود به مطالعه در سه گروه با دوزهای مختلف فنتانیل (۵۰، ۷۵، ۱۰۰ میکروگرم) تقسیم شدند و نتایج بر اساس میزان کنترل آژیتاسیون با هم مقایسه شد.

یافته ها: میانگین سنی بیماران $30/5 \pm 7/3$ سال بود. بین سه گروه از نظر آخرین زمان مصرف ماده مخدر و نالتروکسان، علائم حیاتی بدو ورود تفاوت معنی داری مشهود نبود. نمره بی قراری در بیماران با شروع درمان و در طی ۹ ساعت بعد، در هر سه گروه به طور معنی داری کاهش پیدا کرد ($P < 0/05$) و روند تغییرات نمره بی قراری در سه گروه نیز با هم تفاوت معنی دار داشت ($P < 0/05$). بیماران دریافت کننده ۱۰۰ میکروگرم فنتانیل دچار خواب آلودگی شدید شدند.

نتیجه گیری: با توجه به این که تجویز دوز بولوس و نگهدارنده فنتانیل اثر قابل ملاحظه ای بر علائم حیاتی بیمار ندارد و از طرفی نظر به این که دوز ۱۰۰ میکروگرم خواب آلودگی بیش از حد برای بیمار ایجاد می کند دوز ۷۵ و ۵۰ میکروگرم این دارو در کنترل آژیتاسیون سندروم محرومیت حاد مواد مخدر به دنبال مصرف نابجای نالتروکسان توصیه می شود.

واژگان کلیدی: فنتانیل، نالتروکسان، آژیتاسیون، سندروم محرومیت از مواد مخدر

مقدمه

گیرنده ی مو و کاپا متصل می شود و ۵-۲ برابر قوی تر از نالتروکسان است و ۲۰ برابر بیشتر از مرفین تمایل به گیرنده ی مو دارد (۴). مصرف نابجا یا ناخواسته ی نالتروکسان هم زمان با اپیوئیدها می تواند سندروم حاد محرومیت از مواد مخدر را ایجاد کند (۵). علائم این سندروم شامل آژیتاسیون، میدریاز، آبریزش بینی، تهوع و استفراغ، کرامپ های عضلانی، سیالوره، ترمور، اسهال، تکیکاردی، هیپرتانسیون، تب و لرز و پیلواپرکشن است (۵). از میان این علائم آژیتاسیون

اپیوئیدها از جمله شایع ترین موادی هستند که در کل دنیا مورد سوءاستفاده قرار می گیرند و از جمله مهم ترین عارضه ی آنها وابستگی و اعتیاد می باشد (۱-۲). تاکنون تلاش های فراوانی برای ترک اعتیاد به مواد مخدر انجام شده است. از جمله داروهایی که بعد از ترک و برای جلوگیری از عود مورد استفاده قرار می گیرد نالتروکسان است. نالتروکسان یک آنتاگونیست خالص و طولانی مدت اپیوئیدها می باشد (۳-۴) که به

* این مقاله حاصل پایان نامه دوره دکتری مرفه ای به شماره ۳۸۹۱۳۰ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

^۱ دانشیار، گروه پزشکی قانونی و مسمومیت ها، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

^۲ دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

توجه به این که درمان خاصی برای درمان آژیتاسیون ناشی از مصرف نابجای نالتروکسان وجود ندارد و برای درمان آن از داروهای استفاده شده در درمان آژیتاسیون ناشی از سایر علل استفاده می‌شود لذا هدف از این مطالعه بررسی اثر دوزهای مختلف فنتانیل بر کنترل آژیتاسیون ناشی از سندروم حاد محرومیت از مواد مخدر به دنبال مصرف نابجای نالتروکسان در بیماران بستری در بخش مسمومین بیمارستان نور و حضرت علی اصغر (ع) بود.

روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی بود که در سال ۱۳۸۹ در بخش مسمومین بیمارستان نور و حضرت علی اصغر (ع) اصفهان به انجام رسید. جامعه‌ی هدف مطالعه شامل افراد ۱۸-۵۰ ساله‌ای بود که وابسته به مواد مخدر بودند و به دنبال مصرف نابجای نالتروکسان با آژیتاسیون به بخش مسمومین مراجعه کرده بودند.

معیارهای ورود شامل دامنه‌ی سنی ۱۸-۵۰ سال، اعتیاد به مواد مخدر، آژیتاسیون به دنبال مصرف نالتروکسان، عدم حاملگی و رضایت همراهمان برای شرکت دادن بیمار در مطالعه بود.

معیار خروج از مطالعه نیز کتراندیکاسیون‌های مصرف فنتانیل، تعداد تنفس کمتر از ۱۲ بار در دقیقه متعاقب مصرف دارو و نیاز به انتوباسیون و تهویه‌ی مکانیکی بود.

تعداد نمونه‌ی مورد نیاز جهت مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه‌ی میانگین‌ها به تعداد حداقل ۱۹ نفر در هر گروه محاسبه گردید. بعد از این که افراد دارای معیار ورود وارد مطالعه شدند پس از تثبیت حال عمومی (اقدامات حمایتی اولیه)، نمره‌ی

یکی از مهم‌ترین و دردسر سازترین مشکلاتی است که وجود دارد و از جمله پیامدهای آن می‌توان دهمیدراسیون، رابدومیولیز، هیپرترمی، آسیب به خود و اطرافیان و حتی فوت رانام برد (۸-۶). برای کنترل علائم سندروم حاد محرومیت از مواد مخدر از داروهای مختلفی مثل میدازولام (۱۰-۹)، کتامین (۱۱)، کوتیپین (۱۲)، میانسرین (۱۳)، ترازودن (۱۳)، سرتالین (۱۴) و کلونیدین (۱۵) استفاده شده است که هر کدام از آن‌ها توانسته‌اند تا حدودی علائم سندروم حاد محرومیت را کنترل کنند. با توجه به مکانیسم نالتروکسان و سندرم محرومیت مواد مخدر، برای کنترل آژیتاسیون استفاده از آگونیست اوپیویدی بسیار قوی مانند فنتانیل پیشنهاد می‌شود. Cohen و همکاران اثر فنتانیل روی آژیتاسیون بعد از عمل آدنویدکتومی در کودکانی که با Desflurane بیهوش شده بودند را بررسی کردند. در این مطالعه فنتانیل با دوز ۲/۵ میکروگرم باعث کاهش بروز آژیتاسیون بعد از عمل در این کودکان شد (۱۶).

فنتانیل از دسته اپیوئیدها می‌باشد که برای کنترل دردهای ناشی از سرطان و بیهوشی کاربرد دارد (۱۷). از جمله عوارض آن می‌توان به تهوع و استفراغ، دهان خشک، درد شکم، اسهال، سر درد، خستگی و بی‌اشتهایی اشاره کرد. فنتانیل متابولسیم کبدی دارد و از طریق کلیه‌ها دفع می‌شود (۱۸). در کشور ما نیز به دلیل در دسترس بودن نالتروکسان و استفاده‌ی اشتباه این دارو موارد متعددی از بیماران با سندروم حاد محرومیت از مواد مخدر به اورژانس مسمومین آورده می‌شوند که درحال حاضر از میدازولام برای کنترل آژیتاسیون آن‌ها استفاده می‌شود، اما طبق مشاهدات این دارو نتوانسته است آژیتاسیون را به میزان رضایت‌بخشی کنترل کند. با

معنی‌داری بین میانگین سنی سه گروه وجود نداشت ($P = 0/57$). تنها یک نفر از بیماران مورد مطالعه زن و بقیه مرد بودند.

توزیع شغلی بیماران ۱۲ نفر (۲۶/۷ درصد) بی‌کار، ۱۷ نفر (۳۷/۸ درصد) شغل آزاد، ۱ نفر (۲/۲ درصد) خانه‌دار و وضعیت اشتغال ۱۵ نفر (۳۳/۳ درصد) نیز مشخص نبود و توزیع شغل در سه گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌دار نداشت ($P = 0/6$)

از نظر ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای، ۳ نفر (۶/۷ درصد) مبتلا به بیماری زمینه‌ای بودند که شامل ۱ مورد (۲/۲ درصد) دیابت و ۲ مورد (۴/۴ درصد) سنگ کلیه بود. تفاوت معنی‌داری بین سه گروه مشاهده نشد ($P = 0/99$). همچنین ۳ نفر (۶/۷ درصد) از بیماران مورد مطالعه مبتلا به بیماری روانی بودند که ۱ نفر آن‌ها در گروه دوز ۷۵ میکروگرم و ۲ نفر در گروه دوز ۱۰۰ میکروگرم بودند و تفاوت معنی‌داری بین سه گروه وجود نداشت ($P = 0/76$)

۲۰ نفر (۴۴/۴ درصد) از بیماران مذکور معتاد به تریاک، ۴ نفر (۸/۹ درصد) هرویین، ۱۱ نفر (۲۴/۴ درصد) هرویین با تغلیظ بالا، ۱ نفر (۲/۲ درصد) شیره و ۲ نفر (۴/۴ درصد) نیز معتاد به سایر مواد بودند (نوع اعتیاد در ۷ بیمار مشخص نبود). درصد فراوانی اعتیاد به تریاک در سه گروه ۷۵، ۵۰ و ۱۰۰ میکروگرم به ترتیب ۲۰، ۶۰ و ۵۳/۳ درصد بود و طبق آزمون χ^2 ، نوع اعتیاد در سه گروه مذکور تفاوت معنی‌دار داشت ($P = 0/009$). راه مصرف مواد مخدر در ۱۰ نفر (۲۲/۲ درصد) خوراکی، ۲۲ نفر (۴۸/۹ درصد) استنشاقی، ۲ نفر (۴/۴ درصد) تزریقی و ۳ نفر (۶/۷ درصد) نیز به روش خوراکی و استنشاقی

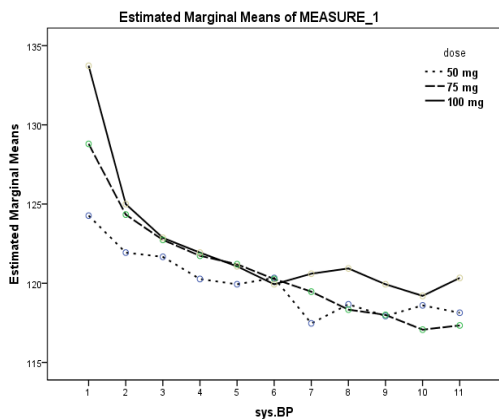
آزیتاسیون آن‌ها تعیین گردید. سپس برای گروه ۱ انفوزیون وریدی فنتانیل با دوز ۵۰ میکروگرم، گروه ۲ فنتانیل با دوز ۷۵ میکروگرم و گروه ۳ فنتانیل با دوز ۱۰۰ میکروگرم در ۱۰۰ سی‌سی سرم دکستروز ۵ درصد طی ۲۰ دقیقه انفوزیون شد و سپس برای هر سه گروه دوز نگهدارنده‌ی ۲۰ میکروگرم در ساعت به مدت ۹ ساعت انفوزیون شد. نمره‌ی بی‌قراری در بدو ورود، دقیقه ۳۰ و سپس هر یک ساعت پس از تزریق تازمانی که نمره‌ی بی‌قراری به صفر برسد، با روش RASS (Richmond agitation sedation scale) اندازه‌گیری شد (۱۹). بیماران در طی این مدت در بخش مراقبت ویژه بستری بودند و سایر اقدامات درمانی حمایتی طبق روتین بخش انجام می‌شد. برای بررسی عارضه‌ی رابدومیولیز CPK (کراتین فسفوکیناز) اندازه‌گیری شد.

اطلاعات توسط چک لیستی که به همین منظور تهیه شده بود جمع‌آوری گردید. در نهایت پس از تعیین نمره‌ی آزیتاسیون در ساعات مختلف، اطلاعات به دست آمده وارد رایانه شد و به وسیله‌ی نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. داده‌ها توسط آزمون‌های χ^2 ، ANOVA و آزمون Kruskal wallis و همبستگی Pearson آنالیز شدند.

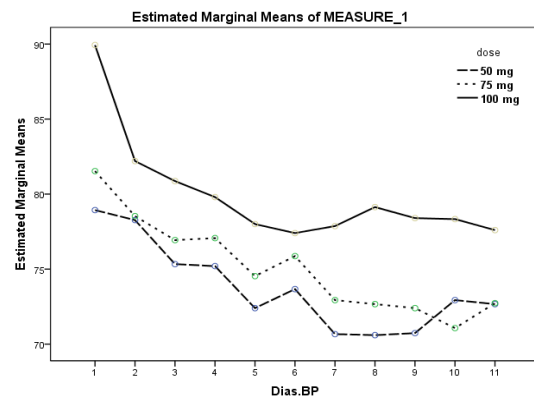
یافته‌ها

در این مطالعه ۴۵ بیمار معتاد به مواد مخدر مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند. میانگین سن بیماران مورد مطالعه $30/5 \pm 7/3$ با دامنه‌ی ۲۰-۴۷ سال بود. همچنین میانگین سن بیماران سه گروه ۷۵، ۵۰ و ۱۰۰ میکروگرم فنتانیل به ترتیب $28/2 \pm 9/6$ ، $21/8 \pm 6/8$ و $31/9 \pm 7/1$ سال بود. طبق آزمون ANOVA تفاوت

بین سه گروه وجود نداشت ($P = 0/42$)، ولی طی ۹ ساعت بعد از ورود بیماران فشار خون دیاستول در هر سه گروه روندی کاهشی داشت ($P < 0/05$). در عین حال، روند تغییرات فشار خون دیاستولی در مدت پیگیری در سه گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌دار نداشت ($P = 0/12$) (شکل ۲).



شکل ۱. روند تغییرات فشار خون سیستولیک از بدو ورود تا ۹ ساعت بعد در سه گروه



شکل ۲. روند تغییرات فشار خون دیاستولیک از بدو ورود تا ۹ ساعت بعد در سه گروه

ضربان قلب بیماران در ابتدا در سه گروه ۱، ۲ و ۳ به ترتیب $91 \pm 17/5$ ، $91 \pm 12/7$ و $89/7 \pm 30/5$ بوده و تفاوت معنی‌داری بین سه گروه وجود نداشت

بود و روش مصرف در ۸ بیمار ($17/8$ درصد) نامشخص بود. شایع‌ترین راه مصرف مواد یعنی استنشاقی، در سه گروه ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میکروگرم به ترتیب ۴۰، ۴۶/۷ و ۶۰ درصد بود و طبق آزمون χ^2 راه مصرف مواد در سه گروه تفاوت معنی‌دار نداشت ($P = 0/003$).

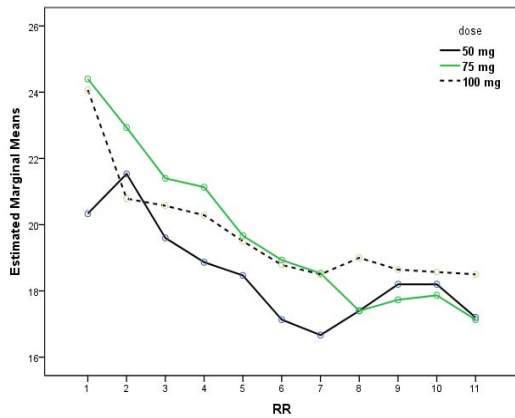
میانگین فاصله‌ی زمانی بین آخرین مصرف مواد مخدر و مصرف نالتروکسان در سه گروه ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میکروگرم به ترتیب $5/5 \pm 3/5$ روز بود و طبق آزمون ANOVA تفاوت معنی‌داری بین سه گروه مشاهده نشد ($P = 0/23$).

میانگین قند خون در سه گروه دریافت‌کننده‌ی ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میکروگرم فنتانیل به ترتیب $105/1 \pm 42/6$ و $89/3 \pm 10/2$ ، $93/1 \pm 24/3$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر خون بود و تفاوت معنی‌داری بین سه گروه وجود نداشت ($P = 0/33$). قابل ذکر است نشانه‌ای از رابدومیولیز در آزمایش ادرار هیچ کدام از بیماران مشاهده نشد.

میانگین فشار خون سیستولیک در بدو ورود در سه گروه دریافت‌کننده‌ی ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میکروگرم فنتانیل به ترتیب $124/3 \pm 13/2$ ، $128/8 \pm 10/6$ و $111/1 \pm 133/7$ میلی‌متر جیوه بود. تفاوت معنی‌داری بین سه گروه در ابتدای مطالعه وجود نداشت ($P = 0/1$). پیگیری بیماران تا ۹ ساعت بعد از شروع درمان نشان داد فشار خون سیستولیک در هر سه گروه نسبت به ابتدای مطالعه به طور معنی‌داری کاهش یافته بود ($P < 0/05$). روند تغییرات فشار خون در بین سه گروه، تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = 0/81$) (شکل ۱).

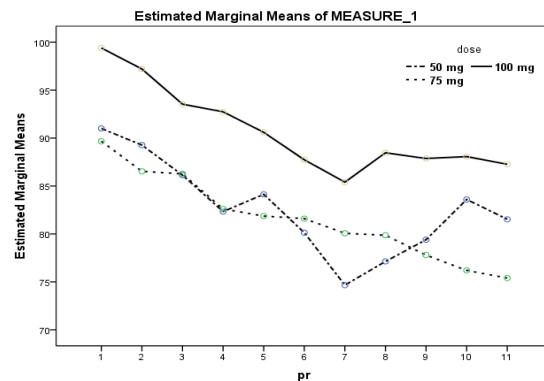
فشارخون دیاستول نیز در بدو ورود در سه گروه مورد مطالعه به ترتیب $78/9 \pm 11/2$ ، $81/5 \pm 8$ و $89/9 \pm 10/2$ میلی‌متر جیوه بود و تفاوت معنی‌داری

معنی‌داری بین سه گروه وجود نداشت. در ادامه‌ی درمان نیز روند تغییرات درجه حرارت بدن در سه گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری پیدا نکرد ($P = 0/59$).



شکل ۴. روند تغییرات تعداد تنفس از بدو ورود تا ۹ ساعت بعد در سه گروه

طی ساعات بعدی، ضربان قلب بیماران در هر سه گروه کاهش پیدا کرد. در عین حال روند تغییرات ضربان قلب در سه گروه اختلاف معنی‌دار نداشت ($P = 0/13$) (شکل ۳).



شکل ۳. روند تغییرات ضربان قلب از بدو ورود تا ۹ ساعت بعد در سه گروه

در ابتدای مطالعه ۱۹ نفر از بیماران مورد مطالعه مضطرب و غیرتهاجمی (امتیاز ۱) بودند که این افراد شامل ۶ نفر (۴۰ درصد) از گروه ۱، ۸ نفر (۵۳/۳ درصد) از گروه ۲ و ۵ نفر (۳۳/۳ درصد) از گروه ۳ بودند. تفاوت معنی‌داری بین سه گروه مورد مطالعه وجود نداشت ($P = 0/79$) (جدول ۱). با شروع درمان و در طی ۹ ساعت بعد از مراجعه‌ی بیمار، نمره‌ی بی‌قراری در بیماران در هر سه گروه به طور معنی‌داری کاهش پیدا کرد ($P < 0/05$). روند تغییرات نمره‌ی بی‌قراری در سه گروه با هم تفاوت معنی‌دار داشت

میانگین تعداد تنفس، در ابتدای مطالعه در سه گروه ۱، ۲ و ۳ به ترتیب $4 \pm 20/3$ ، $5/2 \pm 24/4$ و $5/1 \pm 23/9$ بار در دقیقه بود و تفاوت معنی‌داری بین سه گروه مشاهده نشد ($P = 0/105$). میانگین تغییرات تعداد تنفس نیز در هر سه گروه مورد مطالعه روند کاهشی داشت ($P = 0/45$) (شکل ۴).

میانگین درجه حرارت بدن در ابتدای مطالعه در سه گروه مذکور به ترتیب $0/3 \pm 37/3$ ، $6/2 \pm 35/9$ و $0/5 \pm 37/6$ درجه‌ی سانتی‌گراد بود و تفاوت

جدول ۱. توزیع فراوانی نمره‌ی بی‌قراری در سه گروه آزمون

گروه سطح بی‌قراری	گروه ۱ (۵۰ میکروگرم)		گروه ۲ (۷۵ میکروگرم)		گروه ۳ (۱۰۰ میکروگرم)	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
۱	۶	۴۰	۸	۵۳/۳	۵	۳۳/۳
۲	۳	۲۰	۴	۲۶/۷	۵	۳۳/۳
۳	۵	۳۳/۳	۳	۲۰	۵	۳۳/۳
۴	۱	۶/۷	۰	۰	۰	۰
جمع	۱۵	۱۰۰	۱۵	۱۰۰	۱۵	۱۰۰

($P < 0/001$) به طوری که افراد گروه ۳ دچار خواب‌آلودگی شدید شدند.

قابل ذکر است آزمون همبستگی Spearman نشان داد سن بیمار تأثیر معنی‌داری در روند تغییرات نمره‌ی بی‌قراری در سه گروه مورد مطالعه نداشت ($P = 0/76$). همچنین فاصله‌ی زمانی بین آخرین مصرف مواد مخدر و مصرف نالتروکسان نیز تأثیری در تغییرات نمره‌ی بی‌قراری سه گروه نداشت ($P = 0/92$) و قند خون بیماران نیز تأثیر معنی‌داری در این تغییرات نداشت ($P = 0/09$).

بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه تعیین اثر دوزهای مختلف فنتانیل بر کنترل آژیتاسیون ناشی از سندروم حاد محرومیت از مواد مخدر به دنبال مصرف نابجای نالتروکسان در بیماران بستری در بخش مسمومین بیمارستان نور و حضرت علی اصغر (ع) بود.

در این مطالعه بیمارانی مورد مطالعه قرار گرفتند که در دامنه‌ی سنی ۲۰-۴۷ سال قرار داشتند و توزیع سنی آن‌ها در سه گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت. همچنین بیماران مورد مطالعه از نظر سایر متغیرها مانند جنس، شغل، ابتلا به بیماری زمینه‌ای، میانگین فاصله‌ی زمانی بین آخرین مصرف مواد مخدر و مصرف نالتروکسان و میانگین قند خون تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند. در عین حال بیماران سه گروه از نظر نوع ماده‌ی مخدر مصرفی و راه مصرف مواد با همدیگر تفاوت معنی‌دار داشتند ولی با توجه به این که هدف این مطالعه بررسی تأثیر دوز فنتانیل در کنترل آژیتاسیون ناشی از مصرف نالتروکسان بود، این تفاوت نیز تأثیری در روند مطالعه نداشت.

نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان داد که بیماران هر سه گروه، از بدو ورود به بخش تا ۹ ساعت بعد از دریافت دارو، دارای روند کاهشی در فشار خون سیستولیک، فشار خون دیاستولیک، ضربان قلب، تعداد تنفس و درجه حرارت بدن بودند و روند تغییرات علایم حیاتی در بین سه گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. این نتیجه نشان می‌دهد انفوزیون فنتانیل در بیماران مبتلا به آژیتاسیون ناشی از مسمومیت با نالتروکسان تأثیری در علایم حیاتی بیماران نداشته است. همچنین نتایج مطالعه نشان داد نمره‌ی بی‌قراری ناشی از مسمومیت با نالتروکسان در هر سه گروه درمانی، روند کاهشی داشت و این کاهش در بیمارانی که دوز بالاتری از فنتانیل را دریافت کرده بودند به طور معنی‌داری بیشتر بود و هر چند که بین دوز ۷۵ و ۱۰۰ میکروگرم فنتانیل، تفاوت قابل ملاحظه‌ای وجود نداشت ولی در عین حال کاهش در نمره‌ی آژیتاسیون و بی‌قراری در بیماران دریافت‌کننده‌ی دوز ۷۵ میکروگرم، کمتر از دوز ۱۰۰ میکروگرم بود. از طرفی افراد دریافت‌کننده‌ی ۱۰۰ میکروگرم فنتانیل دچار خواب‌آلودگی شدید شدند.

در مطالعه‌ای کنترل آژیتاسیون بعد از جراحی به وسیله‌ی میدازولام به همراه فنتانیل و یا پروپوفول به همراه فنتانیل بهتر از پروپوفول و یا میدازولام به تنهایی بود (۲۰).

در مطالعه‌ای دیگر برای کنترل آژیتاسیون بیماران از کتامین و تیوپتال سدیم استفاده شده بود که پس از اضافه کردن فنتانیل کنترل آژیتاسیون بهتر انجام گرفته بود (۲۱). در مطالعه‌ای دیگر برای کنترل آژیتاسیون از رمی فنتانیل استفاده شده بود که این دارو هم توانسته بود به خوبی آژیتاسیون را کنترل کند (۲۲). برای کنترل آژیتاسیون

فتانیل اثر قابل ملاحظه‌ای بر علائم حیاتی بیمار ندارد و از طرفی نظر به این که دوز ۱۰۰ میکروگرم خواب‌آلودگی بیش از حد برای بیمار ایجاد می‌کند دوز ۷۵ و ۵۰ میکروگرم این دارو در کنترل آژیتاسیون سندروم محرومیت حاد مواد مخدر به دنبال مصرف نایجای نالتروکسان توصیه می‌شود.

فتانیل یکی از بهترین داروهایی است که می‌تواند مورد استفاده قرار بگیرد که این نکته در مطالعات مختلف از جمله این مطالعه به اثبات رسیده است.

نتیجه‌گیری

با توجه به این که تجویز دوز بولوس و نگهدارنده‌ی

References

1. Moon L, Meyer P, Grau J. Australia's Young People- Their Health and Wellbeing. *Med J Aust* 1999; 184: 39-42.
2. Nestler EJ, Landsman D. Learning about addiction from the genome. *Nature* 2001; 409(6822): 834-5.
3. Bell JR, Young MR, Masterman SC, Morris A, Mattick RP, Bammer G. A pilot study of naltrexone-accelerated detoxification in opioid dependence. *Med J Aust* 1999; 171(1): 26-30.
4. Gonzalez JP, Brogden RN. Naltrexone. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in the management of opioid dependence. *Drugs* 1988; 35(3): 192-213.
5. Krystal JH, Cramer JA, Krol WF, Kirk GF, Rosenheck RA. Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. *N Engl J Med* 2001; 345(24): 1734-9.
6. Knochel JP. Rhabdomyolysis and Myoglobinuria. *Annual Review of Medicine* 1982; 33: 435-43.
7. Wills BA, Nguyen MD, Ha TL, Dong TH, Tran TN, Le TT, et al. Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome. *N Engl J Med* 2005; 353(9): 877-89.
8. Bouchama A, Cafage A, Devol EB, Labdi O, el-Assil K, Seraj M. Ineffectiveness of dantrolene sodium in the treatment of heatstroke. *Crit Care Med* 1991; 19(2): 176-80.
9. Karl HW, Keifer AT, Rosenberger JL, Larach MG, Ruffle JM. Comparison of the safety and efficacy of intranasal midazolam or sufentanil for preinduction of anesthesia in pediatric patients. *Anesthesiology* 1992; 76(2): 209-15.
10. D'Agostino J, Terndrup TE. Chloral hydrate versus midazolam for sedation of children for neuroimaging: a randomized clinical trial. *Pediatr Emerg Care* 2000; 16(1): 1-4.
11. Reich DL, Silvey G. Ketamine: an update on the first twenty-five years of clinical experience. *Can J Anaesth* 1989; 36(2): 186-97.
12. Sink KM, Holden KF, Yaffe K. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence. *JAMA* 2005; 293(5): 596-608.
13. Schreiber S, Backler MM, Herman I, Shamir D, Rigai T, Bar-Hamburger R, et al. Mianserin and trazodone significantly attenuate the intensity of opioid withdrawal symptoms in mice. *Addict Biol* 2003; 8(1): 107-14.
14. Walkup JT, Albano AM, Piacentini J, Birmaher B, Compton SN, Sherrill JT, et al. Cognitive behavioral therapy, sertraline, or a combination in childhood anxiety. *N Engl J Med* 2008; 359(26): 2753-66.
15. Anand KJ, Willson DF, Berger J, Harrison R, Meert KL, Zimmerman J, et al. Tolerance and withdrawal from prolonged opioid use in critically ill children. *Pediatrics* 2010; 125(5): e1208-e1225.
16. Cohen IT, Finkel JC, Hannallah SR, Hummer KA, RN, Patel KM. The effect of fentanyl on the emergence characteristics after desflurane or sevoflurane anesthesia in children. *Anesth Analg* 2002; 94: 1178-81.
17. Scholz J, Steinfath M, Schulz M. Clinical pharmacokinetics of alfentanil, fentanyl and sufentanil. An update. *Clin Pharmacokinet* 1996; 31(4): 275-92.
18. Anand KJ, Sippell WG, Aynsley-Green A. Randomised trial of fentanyl anaesthesia in preterm babies undergoing surgery: effects on the stress response. *Lancet* 1987; 1(8524): 62-6.
19. Barandun SU, Massarotto P, Lehmann A, Wehrmuller C, Spirig R, Marsch S. Translation of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) for use in German Swiss intensive care units. *Pflege* 2009; 22(1): 7-17.
20. Chen J, Li W, Hu X, Wang D. Emergence agitation after cataract surgery in children: a comparison of midazolam, propofol and ketamine. *Paediatr Anaesth* 2010; 20(9): 873-9.
21. Jung HJ, Kim JB, Im KS, Oh SH, Lee JM. Effect of ketamine versus thiopental sodium anesthetic

- induction and a small dose of fentanyl on emergence agitation after sevoflurane anesthesia in children undergoing brief ophthalmic surgery. *Korean J Anesthesiol* 2010; 58(2): 148-52.
22. Dong YX, Meng LX, Wang Y, Zhang JJ, Zhao GY, Ma CH. The effect of remifentanyl on the incidence of agitation on emergence from sevoflurane anaesthesia in children undergoing adenotonsillectomy. *Anaesth Intensive Care* 2010; 38(4): 718-22.

Evaluation of Different Doses of Fentanyl in Controlling Agitation in Acute Opioid Withdrawal Syndrome Induced by Naltrexone Misuse

Farzad Gheshlaghi MD¹, Nastaran Eizadi-Mood MD¹, Mehdi Moezi²

Abstract

Background: Opioid addiction is one of the problems in all human societies including our country (Iran). It causes several kinds of disability in individual performance. Inappropriate use of naltrexone drug addicts causes acute opioid withdrawal syndrome. Agitation is the prominent sign of this syndrome. The aim of this study was to elucidate the efficacious and safe dose of fentanyl in controlling agitation.

Methods: In a clinical trial study, 45 eligible opioid addicted patients were evaluated. They were divided into 3 groups with different doses of fentanyl (50, 75, 100 µg). Each patient's agitation score was then measured by Richmond Agitation Sedation Scale (RASS). The values were compared between the 3 groups.

Findings: The mean age of participants was 30.5 ± 7.3 years. There were no significant differences between the 3 groups in terms of the last opioid use, naltrexone consumption, and vital signs on arrival. RASS scores in all 3 groups were significantly reduced ($P < 0.05$) 9 hours after initiation of treatment. The changes RASS scores of the 3 groups had significant differences ($P < 0.001$). Patients receiving 100 µg fentanyl suffered severe drowsiness. All patients were discharged with no adverse effects.

Conclusion: Bolus and maintenance doses of fentanyl have no significant effects on patients' vital signs. On the other hand, dose of 100 µg caused excessive sedation for patients. Therefore, fentanyl would be recommended at a dose of 75 or 50 µg to control agitation in acute opioid withdrawal syndrome following naltrexone misuse.

Keywords: Fentanyl, Naltrexone, Agitation, Acute opioid withdrawal syndrome.

* This paper is derived from a medical doctorate thesis No. 389130 in Isfahan University of Medical Sciences.

¹ Associate Professor, Department of Forensic Medicine and Poisoning, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

² Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Corresponding Author: Farzad Gheshlaghi, MD, Email: gheshlaghi@med.mui.ac.ir