پژوهش درپزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
سال ۲۷، شماره ۳، صفحات ۱۸۵ تا ۱۹۰ (پاییز ۸۲)

Original Article

مقایسه تغییرات زمان ریکاوری و عوارض آن براساس تغییرات کورتیزول در جراحی انتخابی افراد معتاد و غیر معتاد به تریاک در دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دکتر سرورالسادات ناصرعلوی*

* گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

چکیده

سابقه و هدف: *در انسان مواد مخدر و سایر ترکیبات وابسته از ترشح فیزیولوژیک آدرنوکورتیکوتروپین از غده هیپوفیز جلوگیری می کنند. هدف از بررسی حاضر تعیین ارتباط فیزیولوژیک بین سطح سرمی کورتیزول بیماران معتاد و نارسایی غده فوق کلیوی در آنهاست.*

مواد و روشها: *یکصد بیمار که جهت اعمال جراحی الکتیو به مراکز درمانی دانشگاه علوم پزشکی کرمان مراجعه کرده بودند با روش آسان انتخاب و به دو گروه معتاد و غیر معتاد (شاهد) تقسیم شدند. صبح روز قبل از عمل جراحی سطح سرمی کورتیزول خون دو گروه به روش رادیوایمونواسی (RIA) اندازه گیری شد.*

یافته‌ها: *از ۵۰ بیمار معتاد به تریاک در ۱۷ بیمار (۳۴٪) سطح کورتیزول کمتر از حد طبیعی، ۵ بیمار (۱۰٪) بالاتر از حد طبیعی و در ۲۸ بیمار (۵۶٪) در سطح طبیعی بود. کاهش سطح سرمی کورتیزول در بیماران معتاد با شدت و مدت اعتیاد ارتباط مستقیم داشت. اما از نظرآماری معنی دار نبود. سطح کورتیزول سرم خون بیماران شاهد همگی در حد طبیعی بود. عوارض بیهوشی در اتاق ریکاوری و علائم ترک مواد مخدر بخصوص درد و تعریق دربیماران معتاد خیلی بیشتر از بیماران غیر معتاد بود و از نظرآماری اختلاف آنها معنی دار بود ($p<۰/۰۰۰۱$). فاصله زمانی بیداری بعد از بیهوشی (ریکاوری) در بیماران معتاد خیلی کمتر از گروه شاهد بود و با شدت و مدت اعتیاد ارتباط مستقیم داشت و از نظر نیز آماری معنی دار بود ($p< ۰/۰۰۰۱$).*

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: *بیماران معتاد برای اعمال جراحی الکتیو جز بیماران پر مخاطره محسوب می شوند. باید در فرایند بیهوشی این بیماران توجه خاص به کاهش عوارض بیهوشی و ریکاوری بعلت تضعیف و نارسائی غده فوق کلیه در اثر مصرف مداوم مواد مخدر مبذول داشت.*

واژگان کلیدی: *اعتیاد، مواد مخدر، کورتیزول، نارسائی فوق کلیه، بیهوشی.*

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-12-19]

مقدمه

ترشح کورتیزول به وسیله میانجی گری سیستم عصبی و هورمونی انجام می گیرد و بستگی به سلامت و کارآیی محور هیپوتالاموس هیپوفیز و غده فوق کلیه دارد(۲،۱). هورمون کورتیزول از غده فوق کلیه در جواب به ترشح طبیعی هورمون آدرنوکورتیکوتروپین (ACTH) از هیپوفیز ترشح میشود. نیاز فیزیولوژیک بدن درهنگام اضطراب و استرس، عمل جراحی و بیهوشی به این هورمون بیشتر احساس می شود (۴،۳).

در انسان مواد مخدر و اسیدهای آمینه اوپیوئیدی (مخدری) از ترشح فیزیولوژیک آدرنوکورتیکوتروپین از هیپوفیز ممانعت بعمل می آورند. این امر احتمالا در اثراتصال مواد مخدر به رسپتورهای k و s اپیوئیدی است (۵،۶) که اثر این اتصال به وسیله داروی نالوکسان خنثی می شود. سه دسته گیرنده اوپیوئیدی (مخدری) داخلی بنام آندورفینها، آنکفالینها و دینورفینها در بدن انسان وجود دارد که پیش ساز این اسیدآمینه ها پرواپیوملانوکورتین (POMC) در مغز می باشد (۱).

مخدرهای گروه مرفین (تریاک) کارکرد این محور را از طریق مکانیسم منفی بازگشت مرکزی روی هورمونهای آدرنوکورتیکوتروپین و پرواپیوملانوکورتین که پیش ساز هورمون ذکر شده می باشند، کاهش میدهند(۱۱-۹،۶). غیر از مواد مخدر داروهای مختلف از جمله داروهای استروئیدی نیز باعث تضعیف غده فوق کلیه می شوند(۱۲،۶). درمان قبلی با استروئیدها جواب این محور را نسبت به استرسهای کوچک کاهش می دهد ولی با استرسهای شدید نمیتواند مقابله کند (۱۰).

در افرادی که بطور مداوم از تریاک و مخدرهای گروه مرفین استفاده می کنند ارتباط طبیعی بین هورمونهای ذکر شده و کارایی محورهیپوتالاموس، هیپوفیز و فوق کلیه مختل شد و بتدریج دچار تضعیف و نارسایی قشرغده فوق کلیه می گردند و سطح کورتیزول خون دراین افراد کم کم پایین می آید (۱۳،۱۴). این بیماران تحمل در مقابل استرس و مشکلات را ندارند. در زیر بیهوشی و در جریان بیداری در اتاق ریکاوری دچار علائم ترک مواد مخدر و تغییرات سیستم قلبی و عروقی و همودینامیک بخصوص کاهش فشارخون می شوند (۱۰،۱۵،۱۶). این افراد برای مقابله با علائم ذکرشده احتیاج به حمایتهای کمکی ویژه بخصوص افزایش مقدار داروهای مخدر مصرفی و استروئیدی در حین عمل و در ریکاوری دارند. شناخت دقیق فیزیولوژی هورمونی بیماران معتاد به مواد مخدر از شدت عوارض بیهوشی و ریکاوری و علائم ترک مواد مخدر می کاهد.

این مطالعه با هدف بررسی سطح کورتیزول در بیماران معتاد و افراد شاهد (غیرمعتاد) که برای عمل جراحی الکتیو مراجعه کرده بودند، انجام شد.

مواد و روشها

۵۰ بیمار معتاد به مواد مخدر (تریاک) و ۵۰ بیمار غیر معتاد (شاهد) با ASA ۱ و ۲ بطور اتفاقی از بیمارستانهای وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کرمان در شش ماهه اول سال ۱۳۸۱ انتخاب شدند. اعمال جراحی دو گروه یکسان (لاپاراتومی و هرنی ایگوینال) بود. برای بیماران دو گروه پرسشنامه مربوط به خصوصیات دموگرافیک و ارزیابی درجه اعتیاد به مواد مخدر از نظر مقدار، میزان، مدت و نحوه مصرف مواد مخدر و سابقه مصرف داروهای مختلف (بخصوص کورتون) تکمیل شد. بیمارانی که سابقه مصرف داروهای استروئیدی و یا تغییرات فشار خون داشتند، از مطالعه حذف شدند. آزمایشات یکسان جهت ارزیابی وضع عمومی بدن برای بیماران دو گروه درخواست شد. پس از مطمئن شدن از طبیعی بودن نتایج آزمایشات، صبح روز قبل از عمل ۳cc خون از بیماران جهت ارزیابی سطح کورتیزول خون گرفته شد.

سطح کورتیزول سرم خون کلیه بیماران معتاد و شاهد به روش رادیو ایمونواسی (Radio immunoassay) اندازه گیری شد. به بیماران معتاد و غیر معتاد به مواد مخدر mg/kg ۰/۰۱ مرفین عضلانی و ۱۰ میلی گرم دیازپام خوراکی بعنوان پیش داروی بیهوشی شب قبل از عمل داده شد. به بیماران معتادی که کاهش سطح کورتیزول و فشارخون داشتند ۲۰۰ میلی گرم هیدروکورتیزول قبل از عمل بصورت وریدی و ۱۰۰ میلی گرم بصورت انفوزیون حین عمل همراه با مایعات کافی داده شد که علائم کمبود و نارسائی هورمون کورتیزول را حین عمل پیدا نکند.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-12-19]

برای دو گروه معتاد و شاهد بیهوشی با ۵ mg/kg تیوپنتال، ۱/۵ mg/kg سوکسینیل کولین و ۰/۱۰ mg/kg مرفین القاء گردید. لوله تراشه گذاشته شد و بیهوشی نگهدارنده با ۱/۵٪ هالوتان و ۵۰٪ اکسیژن و نیتروس اکسید ادامه یافت. پرسشنامه دیگری از نظر دیدن علائم غیرطبیعی بیهوشی، ثبت علائم حیاتی در اتاق عمل و اتاق ریکاوری، علائم ترک مواد مخدر (withdrawal) و طول مدت بیداری بعد از قطع داروهای نگهدارنده بیهوشی برای هر بیمار توسط تکنسین بیهوشی که آگاه به اعتیاد بیمار و سطح کورتیزول سرم وی نبود در حین عمل و در اتاق ریکاوری تکمیل گردید. سپس داده ها استخراج و تحت بررسی و آزمونهای آماری قرار گرفت.

لازم به ذکر است کسی که به بیمار القاء بیهوشی می داد از وضع اعتیاد و میزان سطح کورتیزول او آگاه نبود. جهت مقایسه داده ها از آزمون مجذور خی استفاده شد.

یافته ها

از یکصد بیمار معتاد و غیر معتاد (شاهد) ۷۴ نفر مرد (هر گروه ۳۷ نفر) و ۲۶ نفر زن (هرگروه ۱۳ نفر) بودند. محدوده سنی بیماران بین ۶۵–۲۰ سال بود. درجه اعتیاد روزانه افراد معتاد به تریاک به سه دسته زیر ۳ گرم (۲۲ نفر)، بین ۵-۳ گرم (۱۷ نفر) و بالای ۵ گرم (۱۱نفر) تقسیم شد. در جدول شماره ۱، سطح کورتیزول افراد معتاد بر حسب مقدار مصرف آورده شده است.

جدول۱- توزیع فراوانی و درصد بیماران معتاد بر حسب سطح کورتیزول و به تفکیک مقدار مصرف تریاک در روز

مقدار مصرف (گرم)	سطح کورتیزول		
	کمتر از حد طبیعی	طبیعی	بالاتر از حد طبیعی
کمتر از ۳ (خفیف) (n=۲۲)	۵(۲۲/۷)†	۱۳(۵۹/۱)	۴(۱۸/۲)
۵-۳ (متوسط) (n=۱۷)	۵ (۲۹/۴)	۱۱(۶۴/۷)	۱(۵/۹)
بیشتر از ۵ (شدید) (n=۱۱)	۷(۳۶/۶)	۴(۳۳/۴)	-
افراد غیر معتاد (شاهد) (n=۵۰)	-	۵۰(۱۰۰)	-

† اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند

مجموعا در بیماران معتاد سطح کورتیزول ۱۷ بیمار (۳۴٪) کمتر از حدطبیعی، ۲۸ بیمار (۵۶٪) طبیعی و ۵ بیمار (۱۰٪) بالاتر از حد طبیعی بود. سطح کورتیزول خون بیماران شاهد همگی در حد طبیعی بود. غیر طبیعی بودن سطح کورتیزول خون بیماران معتاد با مقدار مصرف مواد مخدر رابطه مستقیم داشت ولی از نظرآماری معنی دار نبود.

عوارض مربوط به بیهوشی و ترک مواد مخدر در اتاق ریکاوری در دو گروه نسبت به حین و قبل از عمل مقایسه گردید که نتایج زیر بدست آمد:

از ۵۰ بیمار معتاد به مواد مخدر، ۱۲ نفر (۲۴٪) ضربان قلب طبیعی، ۸ نفر (۱۶٪) برادیکاری و ۳۰ نفر (۶۰٪) تاکیکاردی داشتند. در گروه غیر معتاد (شاهد) در ۴۲ نفر طبیعی (۸۴٪)، ۳ نفر برادیکارد (۶٪) و ۵ نفر (۱۰٪) تاکیکاردی داشتند. از نظرآماری اختلاف ضربان قلب بین دو گروه معنی دار بود. (p<۰/۰۰۰۱) فشار خون ۲۳ نفر (۴۶٪) از افراد معتاد طبیعی، ۲۱ نفر (۴۲٪) بالاتر از حد طبیعی و ۶ نفر (۱۲٪) کمتر از حد طبیعی بود. در گروه شاهد فشار خون در ۴۴ نفر (۸۸٪) طبیعی، ۴ نفر (۸٪) بالاتر و ۲ نفر (۴٪) کمتر از حد طبیعی بود. اختلاف فشار خون در دو گروه از نظر آماری معنی دار بود (p<۰/۰۰۰۱).

از نظر علائم غیر طبیعی ترک مواد مخدر درد، لرز، تعرق، بیقراری و پرش عضلانی در اتاق ریکاوری در ۱۳ نفر (۲۶٪) از افراد معتاد به مواد مخدر طبیعی بود. ۲۱ نفر (۴۴٪) درد و لرز، ۹ نفر (۱۸٪) تعریق و ۶ نفر (۱۲٪) بیقراری و پرش عضلانی داشتند. در گروه غیر معتاد ۴۲ نفر (۸۴٪) طبیعی، ۴ نفر (۸٪) درد و لرز، ۳ نفر (۶٪) تعریق و ۱ نفر (۲٪) بیقراری و پرش عضلانی داشت. اختلاف عوارض ریکاوری و بیهوشی در دو گروه از نظرآماری معنی دار بود (p<۰/۰۰۰۲). از نظر بیدار شدن بعد از قطع داروهای نگهدارنده بیهوشی و برگشت رفلکسهای طبیعی بدن ۴۴ نفر از بیماران معتاد در مدت ۱۵ دقیقه بیدار شدند و ۶ نفر باقیمانده از این گروه در مدت ۲۰ دقیقه بعد از قطع داروهای بیهوشی در ریکاوری بیدار شدند. در گروه غیر معتاد ۹ نفر در ۱۵ دقیقه اول، ۲۹ نفر در مدت ۲۰ دقیقه و ۱۲ نفر ۴۵ دقیقه بعد از

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-12-19]

قطع داروهای بیهوشی بیدار شدند (جدول ۲). اختلاف بین دو گروه از نظر مدت زمان بیداری و برگشت رفلکسهای طبیعی از نظر آماری معنی دار بود (p=۰/۰۰۰۳).

جدول ۲- مدت زمان ریکاوری در افراد غیر معتاد و معتاد به مواد مخدر و مدت زمان اعتیاد به مواد مخدر

مدت اعتیاد (سال)	مدت زمان برگشت رفلکسها و ریکاوری		
	۱۵ دقیقه	۲۰ دقیقه	۴۵ دقیقه
۱-۵	۲۰	۳	۰
۶-۱۰	۱۸	۲	۰
>۱۰	۶	۱	۰
افراد غیر معتاد	۹	۲۹	۱۲
جمع	۵۳	۳۵	۱۲

بحث

سطح کورتیزول خون در بیماران معتاد نسبت به گروه شاهد تغییرات نسبتا زیادی را نشان داد. این تغییرات نسبت به گروه شاهد که همگی در حد طبیعی بودند نشان دهنده تغییرات سطح هورمونی بعلت تضعیف غده آدرنال از نوع ثانویه و اثر روی محور هیپوتالاموس، هیپوفیز، آدرنال می باشد. (۵،۶،۱۴) اختلال در سطح کورتیزول (از نوع اختلال ثانویه) به علل مختلفی از جمله مصرف طولانی مدت داروهایی از قبیل فن تونین، کتوکونازول، کورتون و مواد مخدر روی میدهد.(۶)

بیماران ما در سابقه خود غیر از مصرف داروهای مخدرسابقه مصرف داروهای دیگری را نمی دادند. این تضعیف و نارسایی غده فوق کلیه علائم افسردگی را بعد از ترک مواد مخدر در بیماران معتاد می تواند توجیه کند چرا که عامل تضعیف کننده غده فوق کلیه در این گروه مصرف طولانی مدت و مزمن تریاک می باشد (۸). متاسفانه به علت در دسترس نبودن روشهای تکمیلی و دقیق آزمایشگاهی و عدم همکاری بیماران در مراجعات بعدی، این تضعیف در غده فوق کلیه را نتوانستیم با ارقام آزمایشگاهی نشان دهیم. این در حالیست که مطالعات مشابه در این زمینه در مرور مقالات یافت نشد.

درجه تضعیف غده فوق کلیه در بیماران ما با شدت و مدت اعتیاد و میزان مصرف مواد مخدر نسبت مستقیم داشت به طوریکه از ۱۱ نفر معتاد که بیشتر از ۵ gr تریاک در روز مصرف میکردند، ۷ نفر (۶۳/۶٪) سطح کورتیزول کمتر از حد طبیعی داشتند. در این گروه سطح کورتیزول بالاتر از حد طبیعی نداشتیم که از نظرآماری این اختلاف معنی دار بود.

کاهش فشار خون در حین بیهوشی در گروه معتاد (۱۲٪) نسبت به افراد غیر معتاد (۴٪) سه برابر بود که میتواند با درجه تضعیف غده فوق کلیه ارتباط داشته باشد. (۵) درمان استروئیدی (هیدروکورتیزون) قبل از عمل و دادن مایعات وریدی حین عمل حال عمومی آنها را بهبود داد و فشار خون را در اکثر آنها به حد طبیعی رسانید و بیماران احساس رضایت و شادابی بیشتری را نسبت به قبل از عمل نشان دادند. (۱۲)

عوارض حین عمل از قبیل عوارض قلبی- عروقی و کاهش فشارخون در زیر عمل و در ریکاوری در بین گروهها تقریبا مشابه بود. این امر توجیه کننده اثرات مفید درمانهای نگهدارنده قبل از عمل است. (۱۲،۱۷)

اعتیاد به مرفین می تواند تغییرات قلبی-عروقی از قبیل تاکیکاردی، برادیکاردی و تغییرات فشار خون و احساس درد شدید و بیداری سریع تر از بیهوشی عمومی و علائم ترک مواد مخدر در این گروه از بیماران ایجاد کند (۴،۲۰). این عوارض به وضوح در بیماران گروه معتاد نسبت به غیر معتاد مشاهده گردید. عوارض یاد شده ۲۰٪ در حین عمل و ۸۰٪ در ریکاوری دیده شد که به علت ناکفایتی حجم مایع داخل عروقی به علت عفونت های مزمن، تب و سوء تغذیه، ناکفایتی غده فوق کلیه و ناکافی بودن سطح مخدرها در سیستم CNS می باشد. بدین ترتیب ما برای جلوگیری از عوارض و ناکفایتی های ذکر شده درمانهای موثر را در ریکاوری به کار بردیم و بدین ترتیب از ادامه تغییرات شدید و مخرب قلبی – عروقی در بیماران معتاد جلوگیری کردیم.

در بیماران معتاد به علت مقاومت و تحمل نسبت به داروهای بیهوشی و مواد مخدر، طول مدت اثر داروهای بیهوشی کاهش می یابد و دزهای بالاتری از دارو برای ایجاد بیهوشی عمیق نسبت به افراد غیر معتاد نیاز می باشد. (۸)

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-12-19]

به منظور کاهش عوارض ترک مـواد مخـدر از قبیـل درد، لرز، تغییرات قلبی – عروقـی، پرفشـاری خـون، تغییـرات علایم حیاتی و تشنج باید داروهای مخدر طولانی مدت بـا مقدار بیشتر در چنـین افـرادی بـه کـار گرفتـه شـود. در بیماران مورد مطالعه با وجودی که تمهیـدات مناسـب، از نظر دادن داروهـای مخـدر طـولانی اثـر و آرام بخـش بـر حسب نیاز بیمار به عنوان پریمد (قبل از عمل) در بخـش انجام شده بود، عوارض حین عمل و خصوصا ریکـاوری در مقایسه با گروه شاهد چشـمگیرتر بـود، بـه طوریکـه درد، بیقراری، لرز و بیداری سریعتر از بیهوشـی در مقایسـه بـا گروه شاهد به وضوح دیده شـد. اکثـر بیمـاران معتـاد در مـدت ۱۵ دقیقـه بعـد از اتمـام بیهوشـی کـاملا بیـدار و احساس درد و پرش عضـلانی و بیقـراری داشـتند کـه بـا شدت و مدت اعتیاد افراد نیـز رابطـه مسـتقیم داشـت در نتیجه مجبور به تکرار داروی مخـدر (مـرفین) بـه صـورت وریدی شدیم تا بدین ترتیب از عـوارض نـامطلوب بعـد از عمل در ریکاوری جلوگیری کند.با توجـه بـه مـوارد ذکـر شده برای کـاهش عـوارض بیهوشـی و ریکـاوری بیمـاران معتاد باید راهکارهای درمانی زیر قبل، حین و بعد از عمل رعایت شود:

• بیماران معتاد به مـواد مخـدر جـزء بیمـاران پـر خطـر محسوب می شوند تستهای تشخیصی تضعیف قشـر غـده فوق کلیه و تستهای لازم دیگر (بر حسب نـوع بیمـاری) و تستهای مختلـف از نظـر انتقـال عفونتهـای مسـری مثـل هپاتیت و ایدز و غیره بر حسب درجه اعتیاد قبل از عمـل انجام شود تا در صورت مثبت بودن تدابیر درمانی قبـل از عمل انجام گیرد.

• تمهیدات لازم به خصوص برای تغییرات قلبی و عروقـی و کاهش فشار خون و عوارض ترک مـواد مخـدر در حـین عمل و خصوصا در ریکاوری اندیشه شود.

• این افراد به دزهای بالاتر از داروهای بیهوشـی و مخـدر به علت تحمل و افـزایش متابولیسـم داروهـا نیـاز دارنـد. همچنین این افراد به هیپوکسی در مقایسه با افراد عـادی تحمل بیشتری دارند (چون اکثـرا بیمـاری مـزمن ریـوی دارند).

• این افراد به مایعات داخل وریدی و مخدرهای قویتر بـا مقدار بیشتر قبل، حین و بعـد از عمـل در ریکـاوری نیـاز دارنـد. همچنـین ایـن افـراد ریکـاوری سـریعتر داشـته و معمولا به تکرار دزهای داروهای مخدر جهت جلوگیری از عوارض نا مطلوب، احتیاج دارند.

REFERENCES

1. Antoni FA, Shaprio BA, Warren J, Egol AB, et al. Hypothalamic control of adrenocorticotropin secretion factor. Endoc Rev 1986;7:351-78.

2. Penhoat A, Lebrethon MC, Regeo TM, et al. Regulation of ACTH receptor in mRNA. Endoc Res 1995;21:157-68.

3. Udelsman R, Norton JA, Jelenich SE. Endocrine and neurophysiologic responses of the pituitary in opiod metabolism. 2nd edi.1986. p. 763-80.

4. Vaughan GM, Becker RA, Allen JP, et al. Cortisol and corticotrophin in opium addicted patients. J Trauma 1987;22:263-72.

5. Taylor T, Doluhy RG, Williams GH. β endorphin suppresses adrenocorticotropin and cortisol level in normal human subject. J Clin Endocrinol Metab 1985;57:292-96.

6. Bovill JG. Mechanism of actions of opioids and non-steroidal anti inflammatory drug. Eur J Anaesthesiol 1997;14:9-13.

7. Hockings G, Grice JE, Walters MM. A synergistic ACTH to naloxane and vasopressin in human. Neuroendocrinology 1995;61:198-206.

8. Picard PR, Tramer Mc, Qvoy HJ, et al. Analgesic efficacy of opiods. Pain J 1997;72:309-14.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-12-19]

9. Lundblad JR, Roberts JL, Anggard A. Regulation of proopiomelanocortine gene expression in pituitary. Endocr Rev 1988;9:153-58.

10. Raff H, Norton AJ, Flemma RJ, et al. Inhibition of adrenal response to surgery in human. J Clin Endocrinol Metab1987;6:295-98.

11. Rittmaster RS, Cutter GB, Jrsobel DO. Morphin inhibits the pituitary-adrenal response. J Clin Endocrinol Metab 1985;60:891-95.

12. Mc Gold Risk KE, Jaffe JH, Lyon AF, et al. Anesthetic implication of drug abuse. Aneasthesiol Rev 1985;7:7-12.

13. Nestler EJ, Aghajaninan GK. Molecular and cellular basis of addiction. Science 1997;278:58.

14. Romuldi P, Lesa G. Chronic opiated down-regulated, prodynorphin. Brain Res 1991;563:132-5.

15. Jenkins IC. Aneasthesia problems due to drug abuse and dependence. Can Anesth Soc J 1983;19:116-21.

16. Maldonado R, Bunton G, Durbin GM. Attention of the morphin withdrawal syndrome by inhibition of catabolism of endogenous enkephalins. Arch Pharmacol 1992:345-46.

17. Giuffrida J, Bizzarri DV, Saure AC, Sharofe RI. Anesthesia management of drug abusers. Anesth Anal 1986;46:273-82.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-12-19]