

## بررسی فراوانی عوارض ناشی از درمان نگره دارنده با متادون در مراجعه کنندگان به مرکز درمانی بیمارستان دکتر شریعتی فسا

محمدسعید غلامی<sup>۱</sup>، رضا علیپور<sup>۱</sup>، طیبه زارعی<sup>۱</sup>، فاطمه رضاییان<sup>۱</sup>، آروین هدایتی<sup>۲\*</sup>

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران.

۲- گروه روان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۳/۱۰/۰۷

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۰۳/۱۹

### چکیده

**زمینه و هدف:** سوء مصرف مواد مخدر باعث عوارض گوارشی، عصبی و وابستگی مشترک می‌شود. به منظور درمان نگهدارنده اعتیاد به اپیوئیدها، از اپیوئیدهای طولانی اثر مثل متادون استفاده می‌شود. نظر به این که مصرف غیر صحیح متادون منجر به عوارض خطرناکی می‌شود، این پژوهش به منظور بررسی فراوانی عوارض مصرف متادون انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه مقطعی با حجم نمونه ۱۵۱ نفر در مرکز ترک اعتیاد بیمارستان شریعتی فسا، در مدت ۶ ماه انجام شد. پس از بررسی پرونده‌های بیماران در حال مصرف متادون جهت ترک اعتیاد و تکمیل اطلاعات دموگرافیک آنان، چک لیستی حاوی سؤالاتی پیرامون عوارض مختلف مصرف متادون برای هر بیمار تکمیل شد. در نهایت داده‌ها با آزمون من-ویتنی مورد آنالیز آماری قرار گرفت.

**نتایج:** میانگین سن افراد شرکت کننده در طرح ۳۱/۷۱ سال بود. طبق نتایج مشاهده شد که شایع‌ترین عوارض مصرف متادون، عوارض گوارشی (۷۷/۵ درصد) است که بین این عوارض و مدت زمان مصرف متادون ارتباط معناداری وجود دارد. اما سایر عوارض با مدت زمان مصرف ارتباطی نداشتند.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج، لزوم پیگیری مستمر بیماران تحت درمان متادون از نظر عوارض دارویی ضروری می‌باشد و حتی می‌توان با انتقال چنین یافته‌هایی به مسوولان ذیربط، در جهت افزودن فرم ارزیابی عوارض دارویی به پرونده‌های تعریف شده درمانی اقدام نمود. چرا که خود بیماران به علت نیاز به مصرف دارو ممکن است در صدد تحمل علائم آزاردهنده باشند. در حالی که این مساله می‌تواند کیفیت زندگی ایشان را تحت تاثیر قرار دهد.

**کلمات کلیدی:** درمان نگهدارنده، متادون تراپی، اعتیاد، عوارض، فسا

### مقدمه

متادون از مشتقات دی فنیل هپتان‌ها (هپتامین‌ها) است که به عنوان ضد درد بالینی مفید و موثر قرار گرفته است. مکانیسم اثر آن، این است که با اتصال به گیرنده‌های اپیوئیدی در سطح نخاعی انتقال ایمپالس درد را مهار می‌کند. متادون را می‌توان به صورت خوراکی، وریدی و زیر پوستی مورد استفاده قرار داد که به خوبی از طریق دستگاه گوارش جذب می‌شود و میزان سطح خونی آن بیشتر از مورفین خوراکی خواهد بود (۱). متادون در اکثر بافت‌های بدن توزیع می‌شود و از جفت نیز عبور می‌کند. شروع اثر آن ۳۰ الی ۶۰ دقیقه بعد از مصرف خوراکی و ده الی بیست دقیقه به دنبال تزریق عضلانی یا زیر پوستی می‌باشد. این دارو در کبد متابولیزه شده و از راه ادرار دفع می‌گردد. از متادون می‌توان در درمان دردهای مقاوم به درمان (سرطان و درد نوروپاتیکی)، خصوصاً وقتی درمان قبلی با مورفین موثر نبوده باشد، استفاده کرد. به همین خاطر زمانی که عوارض غیرقابل تحمل با افزایش دوز مورفین یا هیدرومورفین رخ می‌دهد، تغییر درمان به متادون یک تسکین درد مناسب را با ده تا بیست درصد دوز معادل مورفین در روز ایجاد می‌نماید (۲، ۳).

متادون از مشتقات دی فنیل هپتان‌ها (هپتامین‌ها) است که به عنوان ضد درد بالینی مفید و موثر قرار گرفته است. مکانیسم اثر آن، این است که با اتصال به گیرنده‌های اپیوئیدی در سطح نخاعی انتقال ایمپالس درد را مهار می‌کند. متادون را می‌توان به صورت خوراکی، وریدی و زیر پوستی مورد استفاده قرار داد که به خوبی از طریق دستگاه گوارش جذب می‌شود و میزان سطح خونی آن بیشتر از مورفین خوراکی خواهد بود (۱). متادون در اکثر

\* نویسنده مسئول: آروین هدایتی، گروه روان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران. تلفن: ۰۹۳۸۱۰۷۹۷۴۶ Email: dr.arvinhedayati@gmail.com



بین سطوح درمانی و سمیت دارو در خون کم است، بنابراین تجویز اولیه متادون باید تحت نظارت دقیق صورت گیرد تا از عوارض بالقوه مثل افت تنفسی، پیشگیری گردد زیرا دوز یکسان متادون می‌تواند در افراد مختلف اثرات متفاوتی داشته باشد. تحمل دارویی و وابستگی جسمی نسبت به آن آهسته تر از مورفین ظاهر می‌شود. نشانه‌ها و علائم ناشی از قطع دارو که بعد از قطع ناگهانی متادون بوجود می‌آید، خفیف تر اما طولانی تر از مورفین است. این خصوصیت، متادون را مبدل به دارویی جهت مسمومیت زدایی و درمان نگهدارنده اعتیاد مزمن عود کننده به هروئین نموده است. بیشترین خطر مسمومیت با متادون در روزهای آغازین درمان یعنی زمانی است که تعادل میان سطح متادون در بافت‌ها و خون ایجاد می‌شود و این تعادل با مصرف مرتب دارو توسط بیمار برقرار می‌گردد. در صورت قطع متادون، فرد معتاد دچار علائم خفیف اما قابل تحمل؛ سندرم ناشی از قطع متادون خواهد شد. اساس فارماکولوژیک استفاده از متادون در برنامه‌های نگره دارنده معقول و اساس جامعه شناسانه آن منطقی است اما با وجود موفقیت اثبات شده این شیوه درمانی با متادون در بسیاری از کشورهای جهان، در صورت تجهیز سهل انگارانه و غیر مسئولانه ممکن است مخاطراتی ایجاد گردد و مصرف دوز پایین آن با مواد و داروهای دیگر خطرات زیادی به همراه دارد. بنابراین تجویز آن باید با دقت و احتیاط بسیار انجام گیرد (۱۲).

علیرغم فواید استفاده از این نوع درمان که منجر به کاهش عوارض ناشی از سوء مصرف مواد و محافظت گروه‌های در معرض خطر از بروز مشکلاتی مانند هیپاتیت و بروسه یا ایدز می‌گردد (۱۳)، این دارو ممکن است در مصرف کنندگان عوارضی را ایجاد کند. از عوارض متادون می‌توان به عارضه مغزی-نخاعی (۱۲)، عوارض گوارشی، عوارض ادراری تناسلی، عوارض پوستی، عوارض گوش و حلق و بینی و عوارض قلبی عروقی اشاره کرد (۱۴).

در حال حاضر در کشور ما مطالعات کمی در خصوص عوارض متادون در جمعیت ایرانی در دسترس می‌باشد و اکثر این مطالعات بر روی یک عارضه خاص انجام شده است. همچنین با توجه به این که در حال حاضر در پروتکل کشوری تجویز متادون، بخشی برای بررسی عوارض دارویی به عنوان جزئی از روند کار در نظر گرفته نشده است، در حالی که در ارزیابی بالینی و طی مصاحبه با بیماران شکایات جسمی در این رابطه مطرح می‌گردد و سوی

در بررسی تاریخچه متادون تراپی برای اولین بار در سال ۱۹۶۴ در نیویورک، از متادون به عنوان درمان جایگزین هروئین استفاده شد. همچنین متادون درمانی در اروپا نیز از اواخر دهه ۱۹۶۰ در پاسخ به گسترش مصرف هروئین آغاز شد. پس از آن سوئد نیز به عنوان پیشرو در سال ۱۹۶۷ و هلند و انگلستان در سال ۱۹۶۸ رسماً متادون درمانی را شروع کردند. اما شروع رسمی درمان با متادون در برخی کشورها مثل بلژیک تا ۱۹۶۷ به تعویق افتاد. در سال ۲۰۰۲ تقریباً ۲۱۵۶۰۰ بیمار در آمریکا تحت درمان با متادون بوده‌اند و در سال ۲۰۰۴ حدود ۴۷ کشور این برنامه را شروع و ۵۰۰۰۰۰ بیمار در سراسر جهان در آن شریک شدند (۴). در ایران از سال ۱۳۸۴ این دارو در سیستم درمانی کشور قرار گرفت و در حال حاضر بیش از ۳۰۰۰ مرکز در کشور این دارو را بر اساس پروتکل درمانی کشوری در اختیار بیماران قرار می‌دهند. از سال ۱۳۸۸ متادون تنها در درمان نگهدارنده مورد استفاده قرار می‌گیرد (۵).

از عوارض ناشی از مصرف متادون می‌توان به عدم تحمل گرما، سرگیجه، غش و ضعف، خستگی مزمن، اختلالات خواب، اختلالات گوارشی، کاهش فشار خون، تنگی مردمک چشم، خشکی دهان، سردرد، اختلال در ادرار، خارش، کاهش میل جنسی، سرخوشی و مشکلات تنفسی اشاره کرد (۸-۶).

در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۸۱ با هدف بررسی عوارض ناشی از درمان نگره دارنده با متادون انجام شد محققان به این نتیجه رسیدند که یبوست، خواب آلودگی، مشکلات جنسی، درد استخوان‌ها و مفاصل از شایع‌ترین عوارض ناشی از مصرف متادون است (۹). در مطالعه بل و همکاران که در سال ۲۰۰۹ با هدف بررسی عوارض اپیوئیدها انجام شد نتایج حاکی از آن بود که یبوست به عنوان اصلی‌ترین عارضه برای متادون مطرح است (۱۰). در پژوهشی که عقیلی و همکاران در سال ۱۳۹۱ با هدف بررسی شیوع انواع علائم گوارشی در بیماران مراجعه کننده به کلینیک ترک اعتیاد در اصفهان انجام دادند به این نتیجه رسیدند که یبوست شایع‌ترین عارضه گوارشی است (۱۱).

فارماکولوژی متادون بدین صورت است که پس از مصرف، سطح خونی متادون به آهستگی و ظرف مدت چهار ساعت به قله می‌رسد. نیمه عمر این دارو طولانی و حدود بیست و پنج ساعت است. همچنین شاخص درمانی متادون اندک بوده یعنی فاصله

دیگر خود بیماران به علت نیاز به مصرف دارو ممکن است در صدد تحمل علایم آزاردهنده باشند. در حالی که این مساله می‌تواند شدیداً کیفیت زندگی ایشان را تحت تاثیر قرار دهد، به نظر می‌رسد بررسی اولیه عوارض دارویی متادون به منظور فراهم نمودن مقدمه‌ای به منظور تدوین یک پرسشنامه هدفمند بررسی عوارض جسمی متادون ضروری باشد. از این رو بر آن شدیم تا با طراحی این پژوهش به بررسی فراوانی عوارض متادون در بیماران تحت درمان نگهدارنده متادون بپردازیم.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی با همکاری مرکز ترک اعتیاد دولتی دوستی، وابسته به بیمارستان دکتر شریعتی شهرستان فسا، طی بازه زمانی شش ماهه، از تیر ۱۳۹۲ الی آذر ماه ۱۳۹۲ بر روی افراد تحت درمان نگهدارنده با مصرف متادون اجرا گردیده است. در این مطالعه ابتدا پرونده‌های موجود در مرکز، که مربوط به بیمارانی که در حال مصرف متادون جهت ترک اعتیاد بودند، ضمن رعایت اصول اخلاق و رازداری مورد بررسی قرار گرفت. حجم نمونه شامل یک جمعیت ۱۵۱ نفری از مصرف کنندگان داروی متادون ساکن شهرستان فسا که به مرکز ترک اعتیاد دولتی دوستی، وابسته به بیمارستان دکتر شریعتی مراجعه کرده‌اند بود. از بین ۲۵۰ نفر با فرض شکاف جمعیتی ۵۰ درصد و دقت ۵ درصد در سطح اطمینان ۹۵ درصد نیاز به ۱۵۱ نفر حجم نمونه بود و پرسشگر در طول مدت مطالعه افرادی که در کلینیک حضور داشته‌اند را، مورد بررسی قرار داد. ابتدا برای این گروه پس از کسب رضایت آنان از ورود به مطالعه، چک لیستی حاوی اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل: سن، جنسیت، وضعیت تاهل، محل سکونت، سطح تحصیلات، نوع متادون مصرفی و مدت زمان شروع مصرف و بدون ذکر نام تکمیل شد. سپس چک لیست اصلی که حاوی سؤالاتی پیرامون عوارض مختلف مصرف متادون بود برای هر بیمار تکمیل گردید. این چک لیست شامل بررسی عوارض

احتمالی درگیری ارگان‌های مختلف بدن در اثر مصرف متادون شامل: عوارض گوارشی، قلبی عروقی، مغز و اعصاب، پوستی، چشم گوش حلق و بینی و ادراری تناسلی و همچنین پرسش در مورد طول مدت مصرف و پیدایش عارضه مذکور می‌باشد. شرایط ورود به طرح حداقل میزان سنی ۲۰ سال و کسانی که حداقل یک ماه تحت درمان نگهدارنده قرار گرفته بودند. شرایط خروج از طرح مصرف هم زمان دیگر اپیوئیدها و سایر داروهای مداخله کننده و داشتن بیماری‌های زمینه‌ای بود. چک لیست‌ها توسط فرد آموزش دیده و پرسشگر تکمیل گردید. یافته‌ها با شاخص‌های فراوانی (میانگین و انحراف معیار) و درصد نمایش داده شد. عوارض متادون در هر کدام از زیر گروه‌های قلبی عروقی، پوستی، ادراری تناسلی، چشم و گوش، مغزی و گوارشی با آزمون تی-تست مقایسه شده و جهت بررسی طول مدت مصرف با عوامل تاثیر گذار به دلیل کوچکتر بودن میانگین داده‌ها از انحراف معیار (جدول ۱) و عدم وجود رابطه توزیع نرمال از آزمون من-ویتنی استفاده شد. در نهایت داده‌ها با نرم‌افزار spss نسخه ۱۶ مورد تحلیل و آنالیز آماری قرار گرفت.

### نتایج

در این مطالعه ۱۵۱ نفر در طرح شرکت داشتند که میانگین سنی این افراد ۳۲ سال می‌باشد که از این ۱۵۱ نفر، ۹۸ درصد (۱۴۸ نفر) از آن‌ها مرد و تنها ۲ درصد (۳ نفر) زن بودند. در مورد فرم استفاده از داروی متادون اکثر بیماران (۱۴۲ نفر) از شربت متادون استفاده می‌کردند و تنها ۷ نفر (حدود ۷/۴ درصد) اظهار داشتند که از قرص متادون جهت ترک استفاده می‌کردند. دو نفر از افراد شرکت کننده در طرح بنا به دلایل شخصی از مطالعه خارج شدند. در اطلاعات دموگرافیک به دست آمده ۸۱/۵ درصد افراد شرکت کننده (۱۲۳ نفر) متاهل و بقیه افراد مجرد بودند. همچنین از این افراد شرکت کننده ۵۱/۷ درصد مدرک سیکل، ۱۹/۲ درصد دارای مدرک دیپلم، ۲۵/۸ درصد بی سواد و تنها ۴

جدول ۱- مدت زمان مصرف متادون

متغیر	میانگین مدت مصرف	میان	انحراف معیار	کمترین زمان مصرف	بیشترین زمان مصرف
مدت (ماه)	۱۴/۲۷	۶	۲۰/۰۷	۱	۱۰۸



می‌بردند (جدول ۳). ۵۲/۳ درصد از افراد شرکت کننده در طرح دارای عوارض مغزی بودند به طوری که ۱۲/۶ درصد از شرکت کنندگان دارای سرگیجه، ۱۴/۶ درصد سردرد، ۱۷/۹ درصد سرخوشی، ۱۶/۶ درصد حرکات اضافی و غیرطبیعی بودند (جدول ۳). ۳۵/۱ درصد از افراد شرکت کننده در طرح دارای عوارض قلبی بودند. حدود ۱۸ درصد از بیماران اظهار داشتند که حین مصرف تپش قلب داشتند، ۱۰/۷ درصد کاهش ضربان قلب، ۲ درصد سنکوپ و ۱۸/۵ درصد از تغییرات فشارخون شکایت داشتند (جدول ۳). حدود ۷۳/۵ درصد از افراد شرکت کننده به طور کلی دارای عوارض پوستی بودند به طوری که ۶۳ درصد از شرکت کنندگان از تعریق، ۳۸/۴ درصد از گرگرفتگی، ۱۶ درصد از خارش و ۳/۲ درصد از از جوش‌های پوستی حین مصرف متادون رنج می‌بردند (جدول ۳). به طور کلی ۴۳ درصد از افراد شرکت کننده در طرح دارای عوارض ادراری-تناسلی بودند به طوری که ۱۲/۶ درصد از احتباس ادراری، ۱۹/۲ درصد اشکال در ادرار کردن، ۲۵/۸ درصد از کاهش تمایل جنسی و ۹/۳ درصد از سوزش ادرار حین مصرف متادون رنج می‌بردند (جدول ۳). به طور کلی ۲۰/۵ درصد از افراد شرکت کننده در طرح دارای عوارض چشم و گوش بودند به طوری که ۵/۳ درصد از وزوز گوش، ۱۷/۲ درصد از تاری دید و حدود ۳/۳ درصد از دوبینی رنج می‌بردند (جدول ۳). طبق یافته‌های به دست آمده بین عوارض گوارشی متادون و طول مدت زمان مصرف آن ارتباط معناداری وجود داشت (Pvalue=0.049)، اما با سایر عوارض ارتباط معنا داری وجود نداشت (Pvalue>0.05).

بررسی یافته‌های عوارض دارویی متادون در بیماران شرکت کننده در طرح طبق جداول زیر گزارش شده است. طبق یافته‌ها مشاهده شد که بین عوارض گوارشی و مدت زمان مصرف متادون ارتباط معناداری وجود داشت (Pvalue<0.05).

### بحث و نتیجه گیری

نتایج حاصل از این پژوهش موید این نکته بود که شایع‌ترین عارضه مورد گزارش در بیماران حین مصرف متادون عوارض گوارشی بود به طوری که ۷۷/۵ درصد از افراد شرکت کننده در طرح (۱۱۷ نفر) دارای عوارض گوارشی بودند. در مورد عوارض گوارشی متادون در این بیماران، شایع‌ترین عارضه خشکی دهان

نفر مدرک دانشگاهی داشتند و نیز طبق یافته‌ها میانگین مدت زمان مصرف متادون در بین تمام شرکت کنندگان در طرح ۱۴/۲۷ ماه با انحراف معیار ۲۰ می‌باشد که کمترین زمان مصرف متادون یک ماه و بیشترین زمان مصرف صد و هشت ماه می‌باشد (جدول ۱ و ۲). با استفاده از آزمون من ویتنی آنالیز آماری برای ارتباط بین وضعیت تاهل و مدت مصرف متادون استفاده شد که ارتباط معناداری وجود نداشت (Pvalue=0.976). همچنین با استفاده از آزمون آنالیز من ویتنی ارتباط بین تحصیلات افراد شرکت کننده و مدت مصرف متادون بررسی شد که ارتباط معناداری وجود نداشت (Pvalue=0.32). طبق یافته‌ها میانگین مدت زمان مصرف متادون ۱۴ ماه بود که حداقل مدت مصرف متادون ۱ ماه و حداکثر آن ۱۰۸ ماه ذکر شده بود. بنابراین به طور خلاصه، شایع‌ترین عارضه‌ای که در بیماران حین مصرف متادون گزارش شد، عارضه دستگاه گوارش بود به طوری که ۷۷/۵ درصد از افراد شرکت کننده در طرح (۱۱۷ نفر) دارای عوارض گوارشی بودند. در مورد عوارض گوارشی متادون در این بیماران، شایع‌ترین عارضه خشکی دهان گزارش شده بود، به این صورت که ۵۷ درصد از بیماران اظهار داشتند که در طول مصرف دارای

جدول ۲- اطلاعات دموگرافیک شرکت کنندگان

متغیر	فراوانی (درصد)
جنس	زن ۲
	مرد ۹۸
تحصیلات	بی سواد ۲۵/۸
	سیکل ۵۱/۷
	دیپلم ۱۹/۲
تاهل	دانشگاهی ۲/۶
	مجرد ۱۷/۹
نوع متادون مصرفی	متاهل ۸۱/۵
	قرص ۴/۶
	شربت ۹۴
داده ها	داده حذف شده ۱/۳
	تعداد ۹۸/۷
	داده کل ۱۰۰

خشکی دهان بودند و بعد از آن ۴۳ درصد نیز از یبوست رنج

جدول ۳- عوارض مصرف متادون

درصد	فراوانی	نوع عوارض
۰	۰	کهیر
۳/۳	۵	جوش
۱۵/۹	۲۴	خارش
۳۸/۴	۵۸	گر گرفتگی
۶۲/۹	۹۵	تعریق
۹/۳	۱۴	سوزش ادرار
۲۵/۸	۳۹	کاهش میل جنسی
۱۹/۲	۲۹	اشکال در دفع ادرار
۱۲/۶	۱۹	احتباس ادراری
۴۳	۶۵	یبوست
۵/۳	۸	استفراغ
۱۰/۶	۱۶	تهوع
۳۲	۴۸	بی اشتها
۵۷	۸۶	خشکی دهان
۲۳/۲	۳۵	تسکین
۱۷/۲	۲۶	گیجی
۱۶/۶	۲۵	حرکات غیر طبیعی
۱۷/۹	۲۷	سرخوشی
۱۴/۶	۲۲	سردرد
۱۲/۶	۱۹	سرگیجه
۳/۳	۵	دوبینی
۱۷/۲	۲۶	تاری دید
۵/۳	۸	وزوز گوش



شده شامل عوارض گوارشی از جمله خشکی دهان و یبوست بود که با نتایج مطالعه ما همخوانی دارد (۱۷). در چندین مطالعه که در سایر کشورها در رابطه با عوارض متادون صورت گرفته نیز به نتایج تقریباً مشابهی دست یافته که به چند مورد از آن‌ها اشاره نموده: در ایالات متحده آمریکا از بین ۲۱۴ نفر از افرادی که اعتیاد به هروئین داشته و تحت درمان با متادون هیدروکلرید با دوز ۱۲۰-۸۰ میلی گرم بودند، توسط دکتر Mary Jeanne Kreck مطالعه‌ای در خصوص عوارض متادون صورت گرفت که نتیجه جالب زیر به دست آمد. در ۵۷ درصد افراد غیر نرمال بودن عملکرد کبد و پروتئین سرم، در ۴۸ درصد از افراد افزایش تعریق بدن و در ۱۷ درصد از آن‌ها نیز عارضه یبوست گزارش شد (۱۸). در پروژه تحقیقاتی دیگری که در نیویورک در رابطه با عوارض متادون و دوز مصرفی این دارو صورت گرفت، عوارضی چون یبوست، تعریق، مشکلات جنسی، تغییر وزن، گیجی و بی خوابی در افراد مصرف کننده متادون مشاهده شد که اکثر این عوارض با دوز مصرفی متادون ارتباط داشته و در دوزهای بالاتر این عوارض بیشتر دیده می‌شود (۱۹). مطالعه دیگری در بین ۱۰۲ نفر از مصرف کنندگان متادون در بیمارستان Harlem نیویورک، در رابطه با عوارض فیزیکی این دارو انجام شد که بیشترین شکایت این بیماران از عوارضی مانند تعریق، یبوست، خشکی دهان، گیجی و مشکلات جنسی بود. در برخی از این عوارض از نظر فراوانی و آماری تفاوت معناداری در بین افرادی که به تازگی و یا به مدت طولانی مصرف کننده بودند وجود نداشت. اما عارضه تعریق بیشتر در افرادی که به مدت طولانی متادون گرفته‌اند و عارضه یبوست بیشتر در افرادی که به تازگی شروع به مصرف کرده بودند گزارش گردید (۲۰).

طبق یافته‌ها مشاهده شد که بین عوارض گوارشی و مدت زمان مصرف متادون ارتباط معناداری وجود داشت. اما با سایر عوارض ارتباط معناداری وجود نداشت. با توجه به معنادار بودن مدت زمان مصرف متادون با عوارض گوارشی پیشنهاد می‌شود بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون، مدت زمان کمتری تحت درمان با این دارو قرار گیرند تا از عوارض گوارشی جلوگیری شود. همچنین پیشنهاد می‌شود که همراه با مصرف این دارو، مصرف مایعات نیز توصیه شود (۲۱).

داشتند که در طول مصرف دارای خشکی دهان بودند و بعد از آن ۴۳ درصد نیز از یبوست رنج می‌بردند. طبق یافته‌ها مشاهده شد که بین عوارض گوارشی و مدت زمان مصرف متادون ارتباط وجود داشت اما با سایر عوارض ارتباط معناداری نبود. در چندین مطالعه که در رابطه با عوارض متادون در ایران در دسترس می‌باشد، گروه‌های تحقیقاتی نتایج مختلفی را ارائه نموده‌اند. در مطالعه دکتر فاطمه بهدانی و همکاران در مورد بررسی خصوصیات جمعیت شناختی بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون، از ۱۱۶ بیمار مورد مطالعه، حدود ۹۶ درصد مرد، ۶۸ درصد متاهل و ۴۹ درصد شاغل بودند و حدود ۴۸ درصد نیز دارای سطح تحصیلات دیپلم و بالاتر بودند که داده‌های دموگرافیک این گروه تقریباً به نتایج مطالعه ما شبیه است (۱۵). مطالعه‌ای با هدف بررسی میزان شیوع اختلال نعوظ (یکی از عوامل قطع درمان در بیماران) در افراد تحت درمان نگهدارنده با مصرف متادون صورت گرفت که در این پژوهش ۳ مرکز ترک اعتیاد در شهر کرمانشاه مورد بررسی قرار گرفته شد که ۱۵۷ نفر انتخاب و به این افراد دو پرسشنامه یکی حاوی اطلاعات جمعیت شناختی و دیگری اختلال نعوظ داده شد که پس از تکمیل ۹۵ نفر دچار اختلال نعوظ بودند. شیوع این اختلال در افراد تحت درمان نگهدارنده با مصرف متادون ۶۰/۵ درصد بود و در ۷۰/۷ درصد مورد مطالعه کاهش میل جنسی گزارش شد (۱۶). پژوهش دیگری در سال ۱۳۹۱ در مورد مشکلات گوارشی افراد تحت درمان نگهدارنده با مصرف متادون به روش نمونه گیری در ۴ مرکز ترک اعتیاد در شهر اصفهان انجام شد. پرسشنامه‌ای شامل: مدت زمان مصرف مواد، نوع ماده مخدر، مدت زمان مصرف متادون و علایم گوارشی و شدت آن در اختیار بیماران قرار داده که نتیجه آن چنین بود که یبوست شایع‌ترین شکایت گوارشی در مراجعین به این کلینیک‌ها بوده است که با نتایج مطالعه ما هم خوانی دارد (۱۱). در مطالعه فاطمه حسینی و همکاران در مورد میزان ماندگاری بر درمان نگهدارنده با متادون در دانشگاه شهید صدوقی یزد، ۱۵۵ بیمار با میانگین سنی ۳۵ سال مورد بررسی قرار گرفتند. ۸۰ درصد تحصیلات زیر دیپلم داشتند. شایع‌ترین ماده مصرفی هرویین و سپس تریاک بود. ۶۰ درصد بیماران به دلیل مشکلات اقتصادی، ۱۶ درصد به دلایل قانونی و ۶۷ درصد با فشار خانواده مراجعه کرده بودند. میانگین متادون مصرفی روزانه ۸۶ میلی گرم بود. شایع‌ترین عارضه گزارش



بیماران استفاده گردد. این نکته به تدوین برنامه‌های درمانی جهت کنترل عوارض نیز کمک شایانی خواهد نمود.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله تشکر و قدردانی خود را از مسئولین محترم مرکز ترک اعتیاد دوستی و هم‌چنین معاونت تحقیقات و فناوری و واحد توسعه تحقیقات بالینی دانشگاه علوم پزشکی فسا و تمام کسانی که به هر نحو ما را در طول انجام این مطالعه یاری نمودند اعلام می‌نماییم.

### تعارض منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافی را اعلام نکرده‌اند.

در طول انجام این مطالعه برخی از بیماران با پرسشگرها همکاری نکردند و پرسشگرها برای حل این محدودیت از بیماران دیگر درخواست اطلاعات کردند که خود باعث افزایش مدت زمان انجام مطالعه گردید. انجام مقطعی پژوهش از نقاط ضعف مطالعه می‌باشد. چرا که گاه متکی به قدرت یادآوری بیماران در مورد نوع عوارض تجربه شده در گذشته می‌باشد. در عین حال تلاش در جهت کسب کلیه عوارض ناشی از متادون از نقاط قوت مطالعه بود. هم‌چنین زمان گذاشتن برای مصاحبه رو در رو با تک تک مراجعان به برقراری بهتر رابطه درمانی و دریافت بهتر اطلاعات کمک نمود. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی به منظور بررسی بهتر عوارض دارویی، پرسشنامه مدون با فواصل زمانی کوتاه برای

### References

1. Brands B, Marsh D, Hart L, Jamieson W. Health Canada Literature review-Methadone Maintenance Therapy. 1<sup>st</sup>. Ottawa: Health Canada: Best practices; 2002. P.1-104.
2. Kharasch ED, Bedynek PS, Walker A, Whittington D, Hoffer C. Mechanism of ritonavir changes in methadone pharmacokinetics and pharmacodynamics: II. Ritonavir effects on CYP<sub>3A</sub> and P-glycoprotein activities. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2008;84(4):506-12.
3. Merrill JO. Policy progress for physician treatment of opiate addiction. *Journal of general internal medicine*. 2002;17(5):361-8.
4. Barnett PG. Comparison of costs and utilization among buprenorphine and methadone patients. *Addiction*. 2009;104(6):982-92.
5. Otaghsara SR. The relative efficiency of public and non-public health centres in Iran: University of Keele; 2006.
6. John Wiley & Sons. MedicineNet [Internet]. [Place unknown]: methadone dispersible tablet – oral, Methadose; 2004 [updated 2014]. Available from: [http://www.medicinenet.com/methadone-dispersible\\_tablet/article.htm](http://www.medicinenet.com/methadone-dispersible_tablet/article.htm)
7. Lindberg D. MedlinePlus [Internet]. [USA]: Methadone; 2000 [updated 2007]. Available from: <http://web.archive.org/web/20071108065513/http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/medmaster/a682134.html>
8. Drugs.com [Internet]. [USA and Canada]: Methadone; 1911 [updated 2015]. Available from: <http://www.drugs.com/methadone.html>
9. Langrod J, Lowinson J, Ruiz P. Methadone treatment and physical complaints: a clinical analysis. *The International journal of the addictions*. 1981; 16(5):947-52.
10. Bell TJ, Panchal SJ, Miaskowski C, Bolge SC, Milanova T, Williamson R. The prevalence, severity, and impact of opioid-induced bowel dysfunction: results of a US and European Patient Survey (PROBE 1). *Pain medicine*. 2009;10(1):35-42.
11. Aghili M, Molodi M, Afshar H, Salehi M, Hasanzadeh A, Adibi P. Prevalence of Gastrointestinal Symptoms in Opioid Consumers Referring to Methadone Maintenance Treatment (MMT) Clinics in Isfahan, Iran. *Journal of Isfahan Medical School*. 2013;240(31):843-50. [Article in Persian]
12. Sadock BJ, Sadock VA. *Synopsis of Psychiatry*. 9<sup>ed</sup>: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
13. Tayyeri F. The effects of methadone therapy in the prevention of risky behavior. *Journal of Sunrise Health*. 2009;8 (1):2-3 [Article in Persian]
14. Bart G, Lenz S, Straka RJ, Brundage RC. Ethnic and genetic factors in methadone pharmacokinetics: A population pharmacokinetic study. *Drug and alcohol dependence*. 2014;145:185-93.



15. Behdani F, Hebrani P, Arshadi H. Epidemiological characteristics of patients in methadone maintenance treatment, admitted in Hejazi Hospital, Mashad (2005-2006). *The Journal of Fundamental of Mental Health*. 2207;9 (33-34):53-9. [Article in Persian]
16. Parvaresh N, Kheradmand A, Darijani M. The effect of methadone maintenance therapy on harm reduction in opiate dependents in kerman socio-behavioral consulting centers. *Journal of Addict Health*. 2010;2(2):26-8. [Article in Persian]
17. Hossaini F, Kheyrkhah S, Rodgar A. Impact of Methadone Maintenance Treatment on the Opioid Dependent Patients in City of Yazd. *North Khorasan University of Medical Sciences*. 2011;39:9-13. [Article in Persian]
18. Kreek MJ. Medical Safety and Side Effects of Methadon in Tolerant Individuals. *American Medical Association*. 1973;223:665-8.
19. Goldsmith, S D, E D. Belifs about side effects and Their Impact on Treatment. *Human Organization*. 1984;43:330-40.
20. Langrod J, Lowinson J, Ruiz P. Methadone treatment and physical complaints: a clinical analysis. *The International journal of the addictions*. 1981;16(5):947-52.
21. Daryani NE, Oliyaei AM, Nejad SMF, Keramati MR. An overview of the diagnosis and treatment of constipation. *Journal of Medical Council of Islamic Republic of Iran*. 2209;3(27):362-79. [Article in Persian]
22. Ebrahimi M, Ajami BM, Rezaeian A. Longer years of practice and higher education levels promote infection control in Iranian dental practitioners. *Iran Red Crescent Med J*. 2012;14(7):422-9.
23. Askarian M, Mirzaei K, Cookson B. Knowledge, attitudes, and practice of iranian dentists with regard to HIV-related disease. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28(1):83-7.
24. Mulligan R, Seirawan H, Galligan J, Lemme S. The effect of an HIV/AIDS educational program on the knowledge, attitudes, and behaviors of dental professionals. *J Dent Educ*. 2006;70(8):857-68.





Original Article

## Frequency of Side Effects of Methadone Maintenance Therapy in Patients Referred to Fasa Doctor Shariati Hospital

Gholami M S<sup>1</sup>, Alipoor R<sup>1</sup>, Zareie T<sup>1</sup>, Rezaiean F<sup>1</sup>, Hedayati A<sup>2\*</sup>

1. Student Research Committee, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran.
2. Department of Psychiatry, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran.

Received: 28 Dec 2014

Accepted: 09 Jun 2015

**Background & Objective:** Drug abuse causes severe gastrointestinal, neurological problems and dependency. For maintenance therapy of opiate addiction, long-acting opioids like methadone are used. Since incorrect use of methadone, leads to serious complications, this study aimed to evaluate the prevalence of methadone.

**Materials & Methods:** This cross-sectional study was done with a sample size of 151 patients in addiction treatment centers Fasa Shariati Hospital, during 6 months. After reviewing the cases of patients who were taking methadone for drug rehabilitation and completed their demographic information, check list of questions about the different effects of methadone was completed for each patient. The data was statistically analyzed by Mann-Whitney test.

**Results:** The average age of participants in the scheme was 31.71. The results showed that the most common side effects of methadone, is gastrointestinal complications (77.5 percent). In addition, between the effects and duration of methadone there is a significant relationship. However, other effects were not associated with duration of use.

**Conclusion:** According to the results, the need for continuous follow-up of patients undergoing methadone treatment for drug complications and such findings can even be transferred to the relevant authorities, in order to add assessment side effects of treatment is necessary in the case of defined. The patients' need to medication may cause endurance of bothersome symptoms. While it can affect their quality of life.

**Keywords:** Maintenance treatment, Methadone Maintenance Therapy, Addiction, Symptoms

\*Corresponding author: Arvin Hedayati, Department of Psychiatry, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran.  
Tel: +989381079746  
Email: dr.arvinhedayati@gmail.com