



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و امور پزشکی

معاونت سلامت
دفتر سلامت روانی اجتماعی و مدارس

پروتکل درمان وابستگی به مواد افیونی با داروهای آگونیست

تدوین:

اداره پیشگیری و درمان سوء مصرف مواد

با همکاری:

دفتر پیشگیری و امور اعتیاد سازمان بهزیستی کشور

و

مرکز ملی مطالعات اعتیاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

فصل ۱

کلیات و مفاهیم اولیه

۱-۱ بیان مسئله

معضل مصرف و وابستگی به مواد مخدر مشکلی پیچیده و چند وجهی است. علل مصرف مواد بسیار متنوع و مربوط به عوامل متعددی

است که شامل عوامل اجتماعی، اقتصادی، بین فردی و فردی است و اغلب تشخیص علت اصلی آن دشوار است. حل این معضل نیز در بسیاری از مواقع مشکلتر از فهم علل و عوامل سبب ساز و تسهیل کننده آن است. طبق برخی مطالعات تعداد معتادان به مواد افیونی در کشور در حال افزایش است. اگر خانواده فرد معتاد که به انحاء مختلف درگیر مشکلات و مصائب ناشی از مصرف مواد می گردند به حساب آورده شود، متوجه می شویم که درصد بالایی از مردم کشورمان با این مسئله دست به گریبان هستند.

وابستگی و سوء مصرف مواد افیونی در مراحل پیشرفته تر و به خصوص به صورت مصرف هروئین همراه با مخاطرات بسیاری برای فرد و جامعه است. بسیاری از معتادان به هروئین قادر نیستند علی رغم درمان های مختلف به وضعیت پرهیز مداوم دست یابند و در صورت نبود درمانی محافظت کننده ناگزیر به ادامه حیاتی خواهند بود که تا آخر عمرتنها حول محور تهیه و مصرف مواد دور می زند.

تعداد مصرف کنندگان هروئین در کشور سیری صعودی را طی می کند و در حال حاضر بیش از ۲۵۰ هزار تن تخمین زده می شود، در حالی که تعداد کل وابستگان مواد افیونی در برخی مطالعات یک میلیون و دویست هزار نفر تخمین زده شده است. در مطالعات گوناگون درصد بیماران با شیوه مصرف تزریقی در کشورمان بین ۱۶ تا ۱۸ درصد کل معتادان مواد افیونی تخمین زده شده است. اگرچه در بسیاری از موارد معتادان به تریاک کمابیش از نظر شغلی فعال هستند، اما طبیعت اعتیاد به هروئین به علت شدت دوره های نشنگی و خماری به گونه ای است که امکان کار کردن را از فرد معتاد سلب می کند. از آنجا که اغلب این افراد جوان و در بهترین سنین بهره وری هستند، احتساب فقدان نیروی کار ناشی از سوء مصرف مواد به خصوص هروئین و آسیبی که جامعه از خروج این افراد از چرخه کار می بیند چندان هم دشوار نیست.

بر اساس آمار مرکز مدیریت بیماری های وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، علت ۵۸٪ موارد ثبت شده آلودگی به ویروس نقص ایمنی (عامل ایدز) اعتیاد تزریقی بوده است. با در نظر گرفتن اینکه تقریباً تمامی زنان ثبت شده آلوده به این ویروس را همسران این افراد تشکیل می داده اند (هنوز در کشور بررسی های نظام مند درصد آلودگی در روسپیان صورت نگرفته است)، تاثیر سایر رفتارهای پرخطر این انسان ها بر خود، خانواده و جامعه روشن تر می شود. هیپاتیت B و C در بسیاری از معتادان تزریقی نسبت به جمعیت غیرمعتاد شیوع بسیار بالاتری دارد. افزایش شیوع این بیماریها عموماً پس از طی دوره ای از اپیدمی متمرکز میان معتادان تبدیل به اپیدمی منتشر در سطح جامعه می شود.

در حال حاضر جرایم مرتبط با مواد مخدر بیشترین درصد جرایم را تشکیل می دهد و ۴۷٪ زندانیان در رابطه با مواد مخدر در حبس به سر می برند.

اگر همچنانکه در بعضی مطالعات نشان داده شده است، هزینه تهیه هروئین برای هر معتاد به طور متوسط ۵۰۰۰ تومان در روز باشد، با فرض حدود ۲۵۰ هزار معتاد، مخارج مصرف هروئین این افراد به طور ماهیانه برابر ۳۷/۵ میلیارد تومان و سالیانه

۴۵۰ میلیارد تومان خواهد بود. کل بودجه ستاد مبارزه با مواد مخدر برای سازمان‌های عضو در سال ۱۳۸۳ (در صورت تخصیص کامل) حدود ۶۰ میلیارد تومان پیش‌بینی شده است. در سال‌های اخیر مرگ و میر ناشی از سوء مصرف مواد در کشور در حال افزایش بوده است. این میزان در سال ۱۳۸۲ به ۴۲۹۶ نفر رسید که ۷۰ درصد افزایش نسبت به سال قبل از آن نشان می‌دهد. علت این مرگ و میر اغلب مصرف بیش از اندازه و مسمومیت مرگبار متعاقب آن است. در بعضی موارد نیز مسمومیت تعمداً و به علت افسردگی به وقوع می‌پیوندد که به علت عدم مراجعه روانپزشکی درمان نشده است. اصولاً اختلال‌های روانپزشکی همراه در بسیاری از موارد مشاهده می‌شوند.

۲-۱ تعریف داروهای آگونیزت افیونی

داروهای آگونیزت افیونی، موادی هستند که همانند مواد افیونی طبیعی (تریاک) و نیمه صنایعی (هروئین) برگیرنده مو (μ) اپیوئیدی اثر می‌گذارند. متادون و لومتادیل استات (*LAAM*) آگونیزت خالص گیرنده مو هستند. بوپرنورفین که آگونیزت نسبی گیرنده مو و آنتاگونیزت نسبی گیرنده کاپا است نیز در این دسته قرار دارد. از دیگر داروهای این دسته می‌توان به سولفات مورفین و تنتور اپیوم (*TO*) اشاره نمود.

به دلیل این که در حال حاضر قرص زیرزبانی ۲ و ۸ میلی‌گرمی بوپرنورفین در چرخه تولید دارو در کشور وجود ندارد، فعلاً تنها متادون در برنامه درمان نگهدارنده مورد استفاده قرار می‌گیرد. بدیهی است که در سال‌های آینده ممکن است از بوپرنورفین و دیگر داروهای آگونیزت نیز در این برنامه استفاده شود.

۳-۱ انواع درمان با متادون

متادون را در درمان اعتیاد می‌توان برای دو هدف به کار برد. در **سم‌زدایی** طی ۱۰ تا ۱۴ روز مقدار متادون به تدریج کاهش یافته و سپس قطع می‌گردد. از آنجا که سم‌زدایی صرفاً جزئی از یک برنامه درمانی بلندمدت پیشگیری از عود می‌باشد و درمان کاملی تلقی نمی‌شود، پیگیری بعدی و پیشگیری از عود باید متعاقب آن طراحی و اجرا شود. مدت متوسط سم‌زدایی مورد قبول این پروتکل ۲ تا ۳ هفته می‌باشد.

در درمان **نگهدارنده** مقدار دارو به تدریج افزایش داده می‌شود تا جایی که علائم ترک مشهود نباشند و ولع مصرف مواد غیرقانونی نیز به واسطه مصرف متادون به حداقل ممکن برسد. درمان نگهدارنده به مدت طولانی برای حداقل چندین ماه و معمولاً بیش از یک سال و گاهی مادام‌العمر انجام می‌شود. در کسانی که واقعاً به درمان نگهدارنده نیاز داشته باشند در صورت قطع این درمان اغلب پس از مدت بسیار کوتاهی عود اتفاق می‌افتد و بیمار به مصرف مجدد مواد غیر قانونی روی خواهد آورد. بنابراین در صورت ختم درمان در این افراد حفظ ارتباط با مرکز درمانی برای پیگیری‌های بعدی و احیاناً شروع مجدد درمان ضروری است.

۴- ۱ مزایا و مشکلات درمان نگهدارنده با متادون:

درمان نگهدارنده با متادون فواید زیر را به همراه دارد:

- مصرف مواد غیرقانونی را کاهش می‌دهد.
 - زندگی بیمار را ثبات می‌بخشد.
 - زندگی سازنده را ممکن می‌سازد.
 - مصرف خودسرانه داروها را کاهش می‌دهد.
 - از ارتکاب اعمال غیرقانونی می‌کاهد.
 - رفتارهای پرخطر به خصوص تزریق مشترک که همراه با خطر انتقال بیماری‌های پاتوژن خونی همانند ایدز و هپاتیت است را کاهش می‌دهد.
 - بیماری و مرگ و میر ناشی از مواد را کاهش می‌دهد.
- بنابراین درمان نگهدارنده با متادون هم برای فرد و هم جامعه ثمربخش است.

درمان نگهدارنده با متادون هرچند خود نوعی وابستگی به این دارو است اما مساوی با اعتیاد تلقی نمی‌گردد. زیرا فرد به سبب مصرف منظم این دارو از دور باطل "مصرف-نشنگی-خماری-جستجوی نوبت بعدی مواد- مصرف" رها می‌شود. مصرف وسواس‌گونه مواد که در کنار آن به ندرت جایی برای پرداختن به کارهای دیگر باقی می‌ماند به واقع اساس رفتار اعتیادی است. این رهایی برگشت مجدد فرد به جامعه و معطوف ساختن توان فرد به سایر زمینه‌ها را امکان‌پذیر می‌کند.

باوجود موفقیت اثبات شده این شیوه درمانی در بسیاری از کشورهای جهان، در صورت تجویز سهل‌انگارانه و غیر مسئولانه ممکن است مخاطراتی جدی ایجاد گردد. متادون دارویی بالقوه سمی با شاخص درمانی پایین^۱ است، یعنی مقدار دارویی مورد نیاز برای درمان به مقدار سمی این دارو بسیار نزدیک است. خصوصاً مصرف توأم آن با مواد و داروهای دیگر خطرات بالقوه زیادی به همراه دارد لذا تجویز و ارائه آن باید با دقت و احتیاط بسیار انجام شود.

در جدول الف خطرات درمان با متادون و اقدام های ممکن برای پیشگیری از آنها آورده شده است.

۵- ۱ جایگاه درمان نگهدارنده با متادون در کاهش آسیب

در الگوی بهداشتی درمانی کاهش آسیب، هدف اصلی کاهش خطرات ناشی از مصرف است و نه پرهیز از مصرف. آنچه چنین الگویی را موجه می‌سازد این واقعیت است که گروه قابل توجهی از مصرف‌کنندگان مواد علی‌رغم ورود به سیستم درمانی به مصرف مواد غیرقانونی خویش ادامه خواهند داد. برای پیشگیری از بروز عواقب منفی در این افراد انجام اقدام‌های کاهش آسیب کمک‌کننده است. این اقدام‌ها شامل آموزش روش‌های کم‌خطرتر مقاربت و تزریق و نیز توزیع کاندوم و وسایل استریل تزریق می‌باشد.

جدول الف: خطرهای ناشی از درمان با متادون و اقدام‌های پیشگیرانه و درمانی لازم

^۱Low therapeutic index

خطـر	اقدام
<ul style="list-style-type: none"> • عدم آشنایي پزشك با دارو • فارماكوکینتیک پیچیده • بازار سیاه • بیمار متادون را در اختیار افراد دیگر قرار دهد 	<ul style="list-style-type: none"> • مصرف خوراکي متادون تحت نظارت تیم درمانی • دقت در انتخاب بیمارانی که دارو به منزل می‌برند
<ul style="list-style-type: none"> • خطر بالای مسمومیت در ده روز اول درمان 	<ul style="list-style-type: none"> • توضیح در مورد خطر مسمومیت به بیمار • مراقبت تنگاتنگ بیمار • دقت و ظرافت در تنظیم دوز درمانی
<ul style="list-style-type: none"> • تزریق متادون برده شده به منزل 	<ul style="list-style-type: none"> • رقیق کردن متادون تجویز شده جهت بردن به منزل تا حداقل ۲۰۰ میلی لیتر • دقت در انتخاب بیمارانی که دارو به منزل می‌برند.
<ul style="list-style-type: none"> • مسمومیت اتفاقی اطرافیان بخصوص کودکان، از طریق متادون برده شده به منزل 	<ul style="list-style-type: none"> • تأکید بر نگهداری دارو دور از دسترس دیگران خصوصاً کودکان • تأکید بر سمیت دارو برای افراد خارج از برنامه درمان با متادون
<ul style="list-style-type: none"> • مرگ ناشی از مصرف چند ماده همزمان با مصرف متادون 	<ul style="list-style-type: none"> • برقراری راپو (ارتباط درمانی) مناسب با بیمار • ارائه اطلاعات در مورد خطر مصرف چند ماده به طور همزمان • آموزش بیمار و خانواده در مورد علائم مسمومیت: بیدار نشدن، صداهای تنفسی اضافی، کاهش عمق و بسامد تنفسی، سیانوز
<ul style="list-style-type: none"> • سوانح و تصادفات 	<ul style="list-style-type: none"> • توضیح به بیمار در مورد خطر رانندگی و کار روی ماشین‌های بالقوه خطرناک تا زمان تنظیم سطح خونی
<ul style="list-style-type: none"> • بیماری‌های روانپزشکی همراه بخصوص خطر خودکشی 	<ul style="list-style-type: none"> • ارزیابی خطر خودکشی • ارزیابی وضعیت روانپزشکی • شک زیاد پزشک به وجود خطر خودکشی • ارجاع به مراکز دارای امکانات درمان روانپزشکی در صورت نیاز
<ul style="list-style-type: none"> • قطع درمان 	<ul style="list-style-type: none"> • برقراری راپو و ارتباط مناسب درمانی با بیمار

درمان نگهدارنده با متادون یکی از اقدام‌های پر اهمیت و کلیدی است که در راستای اهداف کاهش آسیب انجام می‌شود. این درمان امکان عدم استفاده از مواد غیرقانونی را برای بیمار فراهم آورده و عملاً نیاز به تزریق را منتفی می‌سازد. در عین حال مصرف منظم و درازمدت متادون خود از عود مجدد مصرف غیرقانونی پیشگیری می‌کند. به دنبال این درمان دارویی عموماً وضعیت روانی و جسمانی بیمار بهبود می‌یابد. پس اهداف درمان با متادون عبارتند از: بازگرداندن بیمار به یک زندگی عادی، یاری به جذب مجدد^۲ وی در جامعه و نگاه داشتن بیمار در درمان تا زمانی که وی از آن سود ببرد.

^۲ social reintegration

فصل ۲

فارماکولوژی بالینی و سم‌شناسی متادون

برای استفاده موثر و مطمئن، آشنایی با سه ویژگی فارماکولوژیک متادون بسیار مهم است. اول آنکه پس از مصرف، سطح خونی متادون به آهستگی و در ظرف چهار ساعت به قله^۲ می‌رسد، دوم آنکه نیمه عمر آن طولانی و حدود ۲۵ ساعت است و دست آخر و از همه مهمتر آنکه شاخص درمانی متادون اندک است^۳.

فارماکولوژی متادون

- ایجاد قله سطح خونی آهسته (تا چهار ساعت)
- نیمه عمر طولانی (حدود ۲۵ ساعت)
- شاخص درمانی پائین
- تجمع در بدن به دنبال مصرف

یعنی فاصله بین سطوح درمانی و سمی دارو در خون کم است. دوز یکسان متادون می‌تواند در افراد مختلف اثرات متفاوتی داشته باشد. این دارو دارای مدت اثر طولانی بوده و مسکن و مخدر است. اثر درمانی متادون از اتصال آن به گیرنده‌های اوپیوئیدی ناشی می‌شود.

اثر عبور اولیه^۴ این دارو در کبد بسیار بالاست. متادون برای حمل در خون و در بافتها به آلبومین و سایر پروتئینها در ریه، کلیه، کبد و طحال متصل می‌شود و به تدریج تعادلی آهسته میان این بافتها و خون در روزهای اولیه پس از درمان شکل می‌گیرد و پس از چند بار مصرف منجر به تجمع می‌شود.

برای استفاده مطمئن از متادون لازم است بیمارانی که دچار مشکل سوءمصرف مواد هستند فارماکولوژی آن را درک کنند. استفاده همزمان از سایر مواد و داروهای تضعیف‌کننده دستگاه مرکزی عصبی به همراه متادون با خطر جدی مسمومیت همراه است. بیشترین خطر مسمومیت 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.

نیمه عمر

نیمه عمر متادون در بار اول مصرف، (نسبت به نیمه عمر دارو در مصرف مداوم آن) کوتاهتر است، چراکه مقادیر قابل توجهی از دوز اولیه در بافتهای بدن پخش می‌شود. بدنبال مصرف‌خوراکی سطح‌خونی آن در ۴ ساعت اول بالا رفته و سپس شروع به کاهش می‌کند. نیمه عمر بدنبال مصرف بار اول ۱۲ تا ۱۸ ساعت (و بطور متوسط ۱۵ ساعت) است.

آغاز درمان

بدنبال چند روز درمان، متادون به پروتئینهای پلاسما و بافتها (ریه، کلیه، کبد و طحال) متصل شده و میان سطح خونی و ذخایر

^۲ slow peak blood levels
low therapeutic index
first pass effect

بافتي تعادل برقرار مي‌شود. نيمه عمر بتدريج به ۱۳ تا ۴۷ ساعت و بطور متوسط تا ۲۵ ساعت افزايش مي‌يابد.

استفاده منظم

پس از آنکه سطح خوني و ذخاير بافتي به تعادل رسيدند، تغييرات سطح خوني بسيار اندك مي‌شود. تجويز دارو به صورت يك بار در روز براي كنترل ولع و دستيابي به اهداف درماني كفايت مي‌كند.

وعده فراموش شده

اگر يك وعده مصرف دارو در چارچوب يك برنامه منظم درماني فراموش شود سطح خوني متادون طي ۲۴ تا ۴۸ ساعت به تدريج سقوط مي‌كند. ۲۴ ساعت پس از آخرين مصرف، سطح خوني تا حدود ۵۰٪ حداكثر سطح خوني (كه ۴ ساعت پس از آخرين مصرف ايجاد شده بود) سقوط مي‌كند. پس از گذشت ۲۴ ساعت ديگر، يعني ۴۸ ساعت پس از آخرين مصرف سطح خوني به ۲۵٪ سطح قله‌اي کاهش مي‌يابد.

تحمل

تحمل نسبت به اثر مواد افیونی (منجمله متادون) نتیجه تغییرات مغزي وابسته به حضور منظم و حداقل چند روزه اين مواد در بدن مي‌باشد. در عين حال سرعت سوخت و ساز اين مواد به تدريج در بدن افزايش مي‌يابد. تغييرات پايانه‌هاي عصبي در اين فرآيند، انطباق عصبي (neuroadaptation) نامگذاري شده است.

۱-۲ سوخت و ساز (metabolism)

متادون به صورت عمده توسط زير گروهي از آنزيم $p450$ يعني $CYP2A6$ متابوليزه مي‌شود. بخش اعظم اين آنزيم در كبد و مقادير بسيار اندك در مخاط دستگاه گوارش يافت مي‌شود.

دفع كليوي

در PH ادراري برابر ۷ مقادير بسيار اندك متادون از طريق كليها دفع مي‌شوند. در PH اسيدي (يعني PH کمتر از 7) دفع كليوي تا ۳۰٪ افزايش مي‌يابد. اگر ادرار قليايي باشد (يعني PH بيش از 7/۸)، دفع كليوي كم مي‌شود. بايد به بيماران توضيحات لازم در مورد اثر مواد اسيدي و قليايي كننده ادرار بر ميزان دفع متادون داده شوند.

بارداري

دفع كليوي متادون در زمان بارداري افزايش يافته و باعث کاهش سطح خوني متادون مي‌گردد. در صورت عدم توجه به اين مسئله ممكن است اين کاهش سطح خوني باعث عدم پاسخ درماني مناسب، خود درماني با مواد افیونی و در نهايت مسموميت بيماران شود. زنان باردار ممكن است از تقسيم مقدار تجويز شده در دو دوز منقسم روزانه سود ببرند. به علت تغييرات دفع كليوي متادون در زمان بارداري، اين افراد مي‌بايست جزو افراد پر خطر در درمان متادون در نظر گرفته شوند.

تداخلهاي دارويي

داروهایی که باعث القا یا مهار فعالیت آنزیمهای P₄₅₀ و خصوصاً CYP_{3A4} می‌شوند، می‌توانند با سوخت و ساز متادون تداخل کنند.

داروهایی که می‌توانند باعث مهار آنزیم CYP_{3A4} شوند (یعنی ممکن است سطح خونی متادون را بالا ببرند):

- فلوکستین، فلووکسامین، سرتالین (SSRIs)
- ونلافاکسین و نفازودون (SNRIs)
- داروهای ضد قارچ مانند کلوتریمازول و کتوکونازول
- داروهای درمان ویروس نقص ایمنی/ ایدز مانند: زیدوودین و ریتانوویر
- هورمون‌ها مانند پروژسترون، اتینیل استرادیول، دگزامتازون و تستوسترون
- داروهای مسدودکننده کانال کلسیم مانند نیفدیپین، وراپامیل و دیلتیازم
- آنژی بیوتیک‌هایی نظیر اریترومایسین و کلاریترومایسین
- سایر: کینیدین، میدازولام، دیازپام، سیکلوسپورین، وینبلاستین، بروموکریپتین، سایمتدین، لیدوکائین و آفلا توکسین B

القا کننده‌های آنزیم CYP_{3A4} (یعنی داروهایی که ممکن است سطح خونی متادون را کاهش دهند):

- داروهای ضد صرع مانند فنوباریتال، فنی‌توئین، پریمیدون و کاربامازپین (البته والپروات سدیم و بنزودیازپین‌ها باعث کاهش سطح خونی متادون نمی‌شوند)
- داروهای ضد سل نظیر ریفامپین و ریفابوتین
- گلوکوکورتیکوئیدها

هیچیک از داروهای فوق نباید در دوره القای متادون آغاز شوند. در صورتیکه بیمار پیش از آغاز درمان متادون از داروهای مهارکننده استفاده می‌کرده، باید شروع و بالا بردن متادون با دقت و احتیاط بسیار انجام شود. به بیمار باید راجع به تداخل احتمالی داروها تذکر داد و علائم مسمومیت احتمالی باید به دقت معاینه شوند.

مواد دیگری نیز هستند که به دلایلی به جز مهار آنزیم Cyp₄₅₀ بر متابولیسم متادون اثر می‌گذارند:

از جمله داروهایی که اثر مهار کننده بر متابولیسم متادون دارند عبارتند از: آلپورینول، پروپوکسین، کلرامفنیکل، سیپروفلوکساسین، دی‌سولفیرام، ایزونیازید و اتوکسازین. الکل و سیگار هم اثر القا کننده (افزاینده) سوخت و ساز متادون دارند یعنی سطح خونی متادون را کاهش می‌دهند. تقریباً تمام مرگ‌های ناشی از متادون در حضور سایر داروهای تضعیف‌کننده سیستم مرکزی عصبی به وقوع می‌پیوندد. بیمارانی که به این مواد وابسته بوده یا همراه متادون آن‌ها را مصرف می‌کنند، در خطر بالاتر مسمومیت با متادون قرار دارند. موارد زیر را باید مؤکداً به بیماران تذکر داد:

- هرچند بنزودیازپین‌ها خود معمولاً باعث دپرسیون تنفسی نمی‌شوند، اما در حضور متادون می‌توانند خطر آنرا افزایش دهند.

- الکل تضعیف‌کننده دستگاه عصبی مرکزی است و می‌تواند موجب دپرسیون تنفسی و مرگ شود. در حضور متادون خطر دپرسیون تنفسی افزایش می‌یابد.

• داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای در دوز بالا می‌توانند باعث دپرسیون تنفسی و ادم ریوی شوند. مصرف همزمان این داروها با متادون می‌تواند خطر مسمومیت را بالا ببرد. بیمارانی که داروهای سه‌حلقه‌ای دریافت می‌کنند باید از لحاظ خودکشی مورد بررسی دقیق‌تری قرار گیرند. در حین درمان نیز باید علائم احتمالی مسمومیت با دقت بیشتری مرور شوند.

در جدول ۲،۱ داروهایی که به دلایل فارماکوکینتیک یا فارماکودینامیک باعث تغییر سطح خونی متادون می‌شوند، آورده شده‌اند. جدول ۲،۱

داروهای که سطح خونی متادون را بالا می‌برند	
<ul style="list-style-type: none"> • فلوکستین، فلووکسامین، سرتالین • ونلافاکسین، نفازودون • کلوتریمازول، کتوکونازول • زایدوودین، ریتانوویر • پروژسترون، اتینیل استرادیول، دگزامتازون، تستوسترون • نیفدیپین، وراپامیل، دیلتیازم • اریتروماسین، کلاریترومایسین • کینیدین، میدازولام، دیازپام، سیکلوسپورین، وین بلاستین، بروموکریپتین، سایمتیدین، لیدوکائین، آفلاتوکسین B 	<p>به واسطه اثر مهارکننده بر CYP ۳A۴</p>
<ul style="list-style-type: none"> • پروپوکسیفن دیسولفیرام • آلپورینول • کلرامفنیکل، سیپروفلوکساسین، ایزونیاژید 	<p>با سایر مکانیسم‌های فارماکوکینتیک</p>
الکل، بنزودیازپین‌ها، داروهای سه حلقه‌ای	فارماکودینامیک
داروهای که سطح خونی متادون را پایین می‌آورند	
<ul style="list-style-type: none"> • فنوباریتال، فنتوئین، پرمیدون • ریفامپین و ریفابوتین • گلوکوکورتیکوئیدها 	<p>به واسطه اثر القاکننده بر CYP ۳A۴</p>
الکل و سیگار	سایر مکانیسم‌ها

۲-۲ نکات مهم فارماکوکینتیک متادون

برای کاهش عوارض و تجویز مطمئن توجه به نکات زیر ضروری هستند.

- قله غلظت پلاسمایی یک الی پنج ساعت پس از مصرف خوراکی ایجاد می‌شود.
- متابولیسم متادون کبدی است، در صورت اختلال کارکرد کبدی باید افزایش مقدار دارو با احتیاط انجام شود.
- زمان دفع ممکن است بین ۱۵ تا ۶۰ ساعت نوسان کند یا در افراد مختلف متفاوت باشد.

- غلظت پلاسمایی هم بین افراد مختلف و هم در فرد واحد می‌تواند نوسانهای قابل توجهی نشان دهد، بنابراین مقدار مصرف باید با دقت بسیار تنظیم شود.

موارد منع مصرف

- حساسیت به متادون
- سابقه حمله آسم همراه با دپرسیون تنفسی به خصوص همراه با سیانوز و ترشحات برونکیال بیش از اندازه
- مصرف بالای الکل
- ضربه سر اخیر، افزایش فشار داخل جمجمه‌ای
- درمان با مهارکننده‌های منوآمین اکسیداز
- بیماری کرون یا کولیت اولسروز فعال
- اختلال شدید کارکرد کبدی
- اسپاسم شدید مجاری صفراوی و کلیوی

موارد احتیاط در تجویز متادون

- افراد مسن
- اختلال کارکرد کبدی
- هیپوتیروئیدیسم
- فنوکروموسیتوم و اختلالهای دیگر فوق کلیوی

عوارض مصرف متادون

- عوارض متادون مشابه سایر مواد افیونی است:
- وابستگی فیزیولوژیک
- تهوع و استفراغ
- سرگیجه، احساس سبکی در سر
- تعریق شبانه و منگی
- تغییر در عادت ماهیانه (اغلب سوءمصرف‌کنندگان مواد افیونی در این زمینه اختلال نشان می‌دهند که بامتادون بهبود می‌یابد)
- کاهش اشتها در اوایل مصرف (معمولاً به سرعت مرتفع می‌شود)
- دپرسیون تنفسی (به خصوص در حضور سایر مواد تضعیف‌کننده دستگاه عصبی)
- گزارشهای موردی: افت فشار خون، ادم، کولاپس
- در هنگام درمان، بیماران نسبت به اکثر این عوارض تحمل پیدا می‌کنند. اما متادون از جهاتی با سایر مواد افیونی تفاوت دارد: نیمه عمر طولانی‌تری دارد، مدت اثر آن در افراد مختلف متفاوت است، میزان انتشار آن در بافتها بیشتر است و به دنبال مصرف مداوم در بدن تجمع پیدا می‌کند.

سلامت دندانها

بیماران معتاد نسبت به مشکلات سلامت دندانها آسیب پذیر هستند. در مصرف کنندگان متادون شیوع بیماریهای پریودنتال و پوسیدگی دندان نسبت به جمعیت عادی بالاتر است.

متادون همچون سایر مواد افیونی ممکن است باعث کاهش بزاق دهان و در نتیجه پوسیدگی دندان شود. در صورت وجود مشکلات دهان و دندان بهتر است از مواد افزودنی حاوی قند همراه متادون پرهیز کرد.

اقدامهای زیر میتوانند کمککننده باشند:

- معاینه دهان و دندان و لثه‌ها در معاینه فیزیکی اولیه و معاینات بعدی
- اگر پوسیدگی ناشی از خشکی دهان است، میتواند به بیمار توصیه کرد از آدامس بدون شکر یا آب لیمو رقیق شده یا آب برای تحریک بزاق استفاده کند. لواشک، برگه هلو، زردآلو و آلو هم بسیار مفید هستند.
- مواد حاوی شکر به متادون مصرفی افزوده نشوند یا توصیه شود پس از مصرف خوراکی محلول متادون حاوی شکر، بیمار دهان خود را بشوید.
- آموزش راجع به اصول رعایت بهداشت دهان و دندان در صورت نیاز
- توصیه به مراجعه به دندانپزشک در موارد لازم

جدول ۲،۲. عوارض معمول درمان با

متادون

عارضه	علت معمول	اقدام لازم
خواب آلودگی	<ul style="list-style-type: none"> • تجویز بیش از اندازه • مصرف سایر داروهای تضعیف اعصاب (الکل و بنزودیازپینها) 	<ul style="list-style-type: none"> • بازبینی میزان مصرف و • حیثاً کاهش میزان مصرف • کاهش مصرف سایر مواد
ولع برای مصرف هروئین	مقدار مصرف ناکافی	بازبینی مقدار مصرف و حیثاً افزایش مقدار مصرف
یبوست	<ul style="list-style-type: none"> • متادون • رژیم غذایی نامناسب • شیوه زندگی 	<ul style="list-style-type: none"> • توصیه به رژیم غذایی با مواد حاوی فیبر • توصیه به نوشیدن مایعات کافی • توصیه به پیاده روی و ورزش • در صورت نیاز: درمان دارویی یبوست
مشکلات دهان و دندان	<ul style="list-style-type: none"> • کاهش میزان بزاق به علت متادون • مشکلات بهداشت دهان و دندان از قبل از مصرف متادون • عدم رعایت بهداشت دهان و دندان در زمان حاضر 	<ul style="list-style-type: none"> • توصیه به رعایت بیشتر بهداشت دهان و دندان • استفاده از مسواک و نخ دندان • توصیه به پرهیز از مصرف مواد غذایی حاوی قند و استفاده از آدامس بدون قند

<ul style="list-style-type: none"> • بازبيني مقدار مصرف متادون • کاهش میزان مصرف نمك • تغيير رژيم غذايي • توصیه به افزايش تدريجي تحرك و ورزش 	<ul style="list-style-type: none"> • احتباس مايع • بهبود اشتها • کاهش تحرك 	افزايش وزن
<ul style="list-style-type: none"> • بازبيني مقدار مصرف متادون • توجه به زمان مصرف متادون • شناسايي مصرف مواد محرک و توصیه به عدم مصرف به خصوص از عصر به بعد • بررسي رعايت اصول بهداشت خواب 	<ul style="list-style-type: none"> • مصرف بيش از اندازه يا ناکافي • زمان مصرف • استفاده از مواد محرک (چاي، قهوه، سيگار، آمفتامينها) 	اختلال خواب
<ul style="list-style-type: none"> • بازبيني مقدار مصرف متادون • بررسي سابقه بيمار و توصیه به مشاوره 	<ul style="list-style-type: none"> • مقدار متادون بيش از نیاز • مشكلات رواني اجتماعي / وضعيتي 	کاهش ميل جنسي

۳-۲ مسموميت با متادون

- مسموميت با متادون مانند مسموميت با ساير مواد افیوني است: خواب آلودگي، کوما، دپرسیون تنفسي و تنگي مردمکها (مردمک ته سنجاقي)
- تفاوت متادون با ساير مواد افیوني در فارماکوکينتيك آن است: فاصله زماني طولاني تر بين مصرف و حداکثر اثر، نيمه عمر طولاني و در نتيجه تجمع در بدن
- تداخل با ساير داروهاي تضعيفکننده دستگاه عصبي باعث تشديد اثر رخوتزايي و خواب آوري متادون مي شود
- بيشترين خطر مسموميت و مرگ در ده روز اول رخ مي دهد. در اين زمان بيمار بيش از هر وقت ديگري به مصرف ساير مواد مانند الکل و بنزوديازپينها و يا مواد افیوني (مانند ترياک و هروئين) همراه متادون مي پردازد.

علائم مسموميت با متادون

- تکلم بريده بريده^۶
- راه رفتن بي ثبات
- اختلال در تعادل
- خواب آلودگي
- حرکات کند بدني
- استوپور
- مسموميت با متادون يك اورژانس پزشکي است و اقدام فوري را طلب مي کند. مسموميت مي تواند به حالات زير منجر شود:
- اغماء (بیمار قابل بیدار کردن نیست، خرخر تنفسي دارد، تون عضلاني اندامها کاهش یافته و سيانوزه است)
- دپرسیون تنفسي و هيپوکسي

• مرگ

مصرف وسواس گونه مواد ویژگی اصلی اعتیاد است. در این گروه از بیماران مصرف چند ماده مختلف بسیار رایج است که شامل استفاده غیر قانونی از داروها بدون تجویز پزشک هم می‌شود. بسیاری از این مواد تضعیف‌کننده دستگاه مرکزی عصبی نیز هستند. مجموعه این مشکلات به همراه ویژگیهای خاص متادون وضعیت بالینی پیچیده‌ای را موجب می‌شود که مستلزم ارزیابی و مدیریت بالینی دقیق به خصوص در چند هفته اول درمان است. باید راجع به تداخل سایر مواد مصرفی با متادون و دپرسیون تنفسی ناشی از آن به طور جدی به بیمار هشدار داد.

فصل ۳

ورود بیمار به درمان با متادون

۳-۱ مشخص کردن هویت بیمار

ارائه شناسنامه و اخذ کپی شناسنامه (و در صورت امکان کد ملی) برای تشکیل پرونده ضروری است (بجز موارد استثنائی همچون معتادان خیابانی و بی‌خانمان). به منظور پیشگیری از مراجعه همزمان بیمار به دو مرکز، باید تمهیداتی همچون شبکه رایانه‌ای واحدهای درمان با داروهای آگونیست و یا امکان دسترسی واحدها به اطلاعات بیماران سایر مراکز اندیشیده شود (البته این اطلاعات باید صرفاً در سیستم بهداشتی درمانی حفظ و نگهداری شده و افشا نشود). تا راه افتادن سیستم رایانه‌ای هر واحد موظف است مشخصات بیماران (نام و نام خانوادگی، نام پدر و شماره شناسنامه) را به‌طور محرمانه و هر سه ماه یکبار به معاونت درمان دانشگاه/دانشکده علوم پزشکی مربوطه اعلام نماید تا از مراجعه یک بیمار به چند مرکز جلوگیری شود. در استان‌هایی که بیش از یک دانشگاه علوم پزشکی وجود دارد، لازم است این اطلاعات بین معاونت‌های درمان دانشگاه‌های مربوطه مبادله شود.

۳-۲ ارزیابی بیمار

اطلاعات راجع به مصرف مواد

- انواع مواد مصرفی
 - سن شروع مصرف هر یک از مواد
 - دفعات مصرف روزانه و نوع مصرف (تزریقی، تدریجی و ...)
 - مقدار مصرف روزانه یا هفتگی
 - تاریخ و زمان آخرین مصرف مواد
- بسیاری از بیماران از ترس بروز علائم ترک، میزان مصرف خویش را بیش از واقع گزارش می‌کنند.
- از سوی دیگر درصد خلوص مواد در بازار غیر قانونی بسیار متغیر و گوناگون است. بنابر این مقدار مورد نیاز برای آغاز درمان با متادون نباید تنها با اتکا به گفته بیمار تعیین شود و می‌بایست از سایر شواهد یاری گرفت.
- بررسی انگیزه درمان
- دلیل اقدام به ترک در حال حاضر
 - ارزیابی انگیزه و توانایی بیمار برای ادامه درمان
- توجه به این نکته ضروری است که انگیزه اغلب بیماران فاقد ثبات لازم است و لازم است پزشک با ابراز همدلی و حمایت و اجتناب از مجادله با بیمار، وی را در تداوم مراجعات درمانی تشویق کند.

سابقه درمان‌های اعتیاد به مواد افیونی

- انواع درمان‌های انجام شده
- مدت زمان درمان‌های قبلی
- حداکثر مقدار داروهای استفاده شده در درمان‌های قبلی
- مدت زمان پرهیز به دنبال درمان‌های قبلی

- علت عود به دنبال درمانهای قبلی

سابقه بیماریهای جسمانی و روانپزشکی و وضعیت فعلی

- سابقه بیماریهای جسمانی
- سابقه بیماریهای روانی
- بستریهای بیمارستانی
- داروهای مصرفی فعلی
- آلرژی

تاریخچه شخصی و اجتماعی

- میزان تحصیلات، سابقه افت و عدم موفقیت در تحصیل
- وضعیت شغلی در گذشته و حال و میزان کارکرد فعلی
- وضعیت ارتباطهای اجتماعی از جمله تأهل، ارتباط با همسر و سایر بستگان
- وضعیت فعلی مسکن، و اینکه بیمار با چه کسانی زیر یک سقف زندگی میکند.
- وضعیت مصرف مواد در شریک زندگی

تاریخچه درگیری با قانون

- سابقه محکومیت و زندان
- سابقه دستگیری
- علت دستگیری و محکومیت
- وضعیت فعلی

سابقه خانوادگی

- سابقه مصرف مواد در خانواده، وضعیت فعلی
- سابقه بیماریهای جسمانی در خانواده
- سابقه بیماریهای روانی در خانواده

سابقه رفتارهای پر خطر

- استفاده از روش تزریق در گذشته و حال
- میزان رعایت بهداشت در مصرف تزریقی
- سابقه تزریق مشترک
- ارتباطهای جنسی متعدد
- ارتباطهای جنسی ناآین
- رفتارهای غیر قانونی
- خالکوبی
- زد و خورد و درگیریهای فیزیکی

ارزیابی خطر مسمومیت با متادون

خطر مسمومیت زمانی بالاتر است که:

- اولین مراجعه برای درمان با متادون و سابقه قبلی مصرف کاملاً مشخص نباشد.

- خطر بالاي سوء مصرف و وابستگي به چند ماده به طور همزمان وجود داشته باشد.
- ميزان تحمل بيمار نامشخص باشد.
- سابقه مسموميت با متادون يا ساير مواد مصرفي وجود داشته باشد.
- بيماري بارز دستگاہ تنفسي وجود داشته باشد.
- بيماري کبدي يا اختلال بارز کارکرد کبدي وجود داشته باشد.
- بيمار از داروهائي استفاده کند که سطح خوني متادون را بالا مي‌برند (ن.ک. فصل ۲)
- به ندرت مرگ ناشي از درمان با متادون به تنهائي رخ مي‌دهد. اغلب مصرف ساير مواد به همراه متادون باعث مسموميت مي‌شوند.
- هرچه خطر مسموميت بالاتر باشد، بايد زمان بيشتري را به برقراري راپو^۷ با بيمار اختصاص داد. مي‌بايست خطر مسموميت ناشي از استفاده از ساير مواد قانوني و غير قانوني را به وي متذکر شد و درمان با متادون را با مقدار کمتری آغاز کرد.
- مقدار دارو نبايد در ۲ تا ۴ روز اول به سرعت افزايش داده شود. براي ارزيابي مسموميت متادون، بايد ۴ ساعت پس از اولين دوز متادون بيمار را مورد ارزيابي قرار داد.

ارزيابي پاراکلينيکي

آزمایش‌هاي زیر جهت بررسی وضعیت تندرستي بيمار توصیه مي‌شود:

- آزمایش ادرار براي ردیابی مواد مصرف شده
- LFT
- An HCV
- HBSAg
- تست HIV
- RPR
- PPD

معاینه فیزیکی

در معاینه فیزیکی به‌خصوص باید بر موارد زیر تاکید کرد:

- علائم ترک
- علائم سوء تغذیه
- علائم بيماري کبدي (زردی، هپاتواسپلنومگالي، ...)
- اندازه مردمکها
- سوفل قلبي
- علائم و شواهد عفونت با ويروس نقص ایمنی (HIV)
- جاي تزریق و آبسه
- خالکوبي و يا جراحتهاي گذشته به سبب خود درماني يا درگيري و کشمکش با ديگران

۳-۳ تشخیص بالینی

معیارهای تشخیصی وابستگی به مواد افیونی طبق طبقه‌بندی DSM-IV وجود سه مورد (و بیشتر) از موارد زیر در یک دوره ۱۲ ماهه است:

- بروز علائم ترک در صورت عدم مصرف مواد (مانند آبریزش بینی، پا درد یا اسهال)، یا لزوم مصرف مواد برای اجتناب از بروز علائم ترک.
- تحمل، به معنای نیاز به افزایش تدریجی مقدار مصرف برای دستیابی به اثر دخواه، یا عدم برخورداری از اثر دخواه در صورت ادامه مصرف مقدار قبلی.
- مصرف به میزان یا مدتی بیش از انتظار خود فرد.
- تمایل دائمی یا کوشش‌های ناموفق برای ترک یا کنترل مصرف.
- صرف زمان زیادی در فعالیتهای لازم برای تهیه، مصرف یا بهبود آثار ناشی از ماده.
- قطع یا کاهش فعالیتهای مهم شغلی، اجتماعی، و تفریحی به دلیل مصرف مواد.
- ادامه مصرف مواد علیرغم ایجاد مشکلات جسمی و روانی.

این درمان بیشتر برای بیماران وابسته به هروئین به خصوص در شیوه مصرف تزریقی مفید شناخته شده است.
معیارهای ورود بیماران به درمان سم‌زدایی و درمان نگهدارنده با متادون در مبحث مربوطه درج شده است.

۳-۴ ارائه اطلاعات در مورد سایر درمانهای موجود

پس از انجام ارزیابی می‌بایست به بیمار راجع به سایر درمانهای موجود اطلاع کامل ارائه شود:

- سم‌زدایی با سایر داروها نظیر کلونیدین و احیاناً بوپرنورفین
- اجتماع درمان مدار (Therapeutic Community = TC)
- درمانهای غیر دارویی

۳-۵ ارائه اطلاعات در مورد درمان با متادون

- پزشک باید اطلاعات زیر را در اختیار بیماران قرار دهد:
- متادون دارویی با خواص اعتیادآور است و بنابراین مصرف آن می‌بایست تحت نظر پزشک باشد.
 - تأخیر احتمالی دو تا چهار ساعته تا زمان حداکثر غلظت خونی متادون
 - تجمع متادون در بدن به دنبال درمان طولانی مدت که باعث افزایش اثر دارویی می‌گردد، حتی در صورت ثبات مقدار تجویزی دارو
 - احتمال اینکه دستیابی به مقدار درمانی نگهدارنده ممکن است چند هفته به طول بیانجامد (صرفاً به بیمار نامزد درمان نگهدارنده با متادون گفته شود)

- خطر بالای مسمومیت در هفته‌های اول به خصوص به دنبال مصرف سایر مواد تضعیف‌کننده دستگاه مرکزی عصبی مانند الکل و بنزودیازپینها. مستی با الکل بالاخص از این جهت خطرناک است.
 - توضیح راجع به داروهایی که امکان دارد با سطح خونی متادون تداخل کرده و آنرا افزایش یا کاهش دهند (ن.ک. فصل ۲)
 - آثار و عوارض مصرف متادون
 - شرایط درمان نگهدارنده با متادون همانند لزوم مراجعه روزانه، حتی در روزهای تعطیل
 - لزوم احتیاط در رانندگی در هفته‌های اول درمان
 - اعتیاد فیزیولوژیک به متادون (صرفاً به بیمار نامزد درمان نگهدارنده با متادون گفته شود)
 - لزوم رفتار قابل قبول در مدت درمان مانند عدم فروش مواد به سایر بیماران و خودداری از مشاگره و برخورد فیزیکی در مرکز درمانی
 - یادآوری مدت زمان لازم برای درمان نگهدارنده که حداقل یک سال بوده و ممکن است تا چند سال نیز به طول بیانجامد.
 - مخارج درمان
 - توضیح راجع به علائم مسمومیت، مرور این علائم با بیمار و احیاناً بستگان و تأکید بر ضرورت مراجعه اورژانس در صورت بروز علائم
 - ارائه اطلاعات راجع به سایر اقدامهای کاهش آسیب مانند تزریق بهداشتی و استفاده از کاندوم حین مقاربت
- پس از ارائه اطلاعات فوق، بیمار حائز شرایط وارد درمان می‌شود.**

فصل ۴ درمانگاه متادون

۴-۱) رتبه‌بندی واحد و تعداد پرسنل

واحدهای درمان با متادون بر اساس قابلیت‌های فنی و تجربه تخصصی به رتبه‌های ۳، ۲، و ۱ تقسیم‌بندی می‌شوند. در ابتدا تمام واحد ها با رتبه ۳ راه‌اندازی می‌گردند (در شرایط خاص، با تصویب کمیته بررسی صلاحیت متقاضیان راه‌اندازی واحد درمان وابستگی به مواد افیونی با داروهای آگونیست، از ابتدا مجوز رتبه‌های ۲ و ۱ اعطا می‌شود).

رتبه ۳:

واحد با رتبه ۳ دارای شرایط ذیل است:

- حداکثر تعداد بیماران تحت پوشش درمان نگهدارنده با متادون: ۵۰ نفر
- حداقل تعداد پرسنل: یک پزشک (که در این صورت خود پزشک مسئول واحد می‌باشد)، دو پرستار، یک روانشناس بالینی یا کارشناس مشاوره
- حداقل ۹۰٪ متادون دریافتی از دانشگاه می‌بایست به مصرف درمان نگهدارنده برسد.

رتبه ۲:

شرایط ارتقاء رتبه واحد از ۳ به ۲:

- فعالیت واحد در رتبه ۳ حداقل به مدت یکسال
 - عدم گزارش تخلف از سوی دانشگاه یا وزارتخانه در طی مدت فعالیت
- شرایط واحد با رتبه ۲:

- حداکثر تعداد بیماران تحت پوشش درمان نگهدارنده: ۱۰۰ نفر
- حداقل تعداد پرسنل:

▪ چنانچه واحد در یک نوبت (شیفت) کاری به ارائه درمان نگهدارنده می‌پردازد: دو پزشک، چهار پرستار، یک روانشناس بالینی یا کارشناس مشاوره

▪ چنانچه واحد در دو نوبت (شیفت) کاری به ارائه درمان نگهدارنده می‌پردازد: در هر شیفت: یک پزشک، دو پرستار، یک روانشناس بالینی یا کارشناس مشاوره (بدیهی است در این صورت پرسنل دو شیفت می‌تواند یکسان باشد)

- حداقل ۹۰٪ متادون دریافتی می‌بایست به مصرف درمان نگهدارنده برسد.

- روانشناسان/ کارشناسان مشاوره واحد باید در دوره آموزشی تخصصی خود که مطابق **آئین‌نامه راه‌اندازی مرکز درمان سوء مصرف مواد** موضوع نامه شماره ۲۲۷۴۷۶ مورخ ۸۳/۱۲/۲۶ دفتر وزارتی بگذرانند.

رتبه ۱:

شرایط ارتقاء واحد از ۲ به ۱:

- فعالیت واحد در رتبه ۲ حداقل به مدت یکسال
- عدم گزارش تخلف از سوی دانشگاه یا وزارتخانه در طی مدت فعالیت
- شرایط واحد با رتبه ۱:
- حداکثر تعداد بیماران تحت پوشش درمان نگهدارنده: ۲۰۰ نفر
- حداقل تعداد پرسنل:

 - چنانچه واحد در یک نوبت (شیفت) کاری به ارائه درمان نگهدارنده می‌پردازد: به ازای هر ۵۰ بیمار تحت درمان نگهدارنده یک پزشک و دو پرستار، (برای مثال برای ۱۵۰ بیمار باید سه پزشک و ۶ پرستار و برای ۲۰۰ بیمار باید ۴ پزشک و ۸ پرستار فعال باشند)
 - چنانچه واحد در دو نوبت (شیفت) کاری به ارائه درمان نگهدارنده می‌پردازد، در هر شیفت به ازای هر ۵۰ بیمار تحت درمان نگهدارنده یک پزشک و دو پرستار (برای مثال چنانچه واحد ۱۰۰ بیمار تحت درمان نگهدارنده در شیفت صبح و ۵۰ بیمار در شیفت بعدازظهر داشته باشد، باید ۲ پزشک و ۴ پرستار در شیفت صبح و ۱ پزشک و ۲ پرستار در شیفت بعدازظهر حضور داشته باشند)
 - یک روانشناس بالینی/ کارشناس مشاوره و یک مددکار در هر شیفت کاری (بدیهی است پرسنل دو شیفت می‌تواند یکسان باشد)

- ۹۰٪ متادون دریافتی می‌بایست به مصرف درمان نگهدارنده برسد.

۲-۴ امکانات درمانگاه

- درمانگاه متادون باید ویژگی‌های زیر را دارا باشد:
- عرضه درمان سم‌زدایی و نگهدارنده با متادون در کنار هم.
 - لزوم دایر بودن در تمامی روزهای هفته حتی تعطیلات رسمی.
 - امکان مشاوره روان‌پزشکی و روانشناختی
 - امکان ارجاع برای درمان بستری
 - امکان ارجاع برای پیشگیری از عود در صورت سم‌زدایی با متادون
 - امکان انجام کم‌کهای اولیه برای مسمومیت با متادون
 - منجمله کپسول اکسیژن، آمپول نالوکسان
 - فضای فیزیکی اختصاصی جهت ارائه متادون خوراکی به بیمار
 - اتاق انتظار بیماران
 - گاو صندوق برای نگهداری داروهای آگونیست
 - یک یا دو شیفت کاری روزانه
 - ظرفیت پذیرش روزانه تمام بیماران تحت درمان
 - امکان کوبیدن و پودر کردن قرص‌های متادون جهت استفاده بیمار (هاون یا مولینکس)

۳-۴ شرح وظائف پرسنل درمانگاه

پرسنل لازم برای واحد در بخش ۱- ۴ قید شده است.

شرایط یزشک مسئول و یزشکان درمانگر واحد:

- طبق مندرجات ماده ۳ بند الف و ماده ۴ «آئین نامه راه اندازی واحد درمان وابستگی به مواد افیونی با داروهای آگونیست»
- گذراندن دوره آموزشی عملی و نظری مصوب این پروتکل (ن.ک فصل ۷)

شرح وظائف یزشک مسئول واحد:

سرپرستی کلیه امور فنی - پزشکی واحد و مسئولیت رعایت موازین حقوقی و قانونی ذکر شده در «آئین نامه راه اندازی واحد درمان وابستگی به مواد افیونی با داروهای آگونیست»
بعلاوه کلیه وظائف یزشک درمانگر واحد را نیز باید ایفا نماید (ن.ک پایین)

شرح وظائف یزشک درمانگر واحد:

- ارزیابی بیماران مراجعه کننده و تکمیل فرم های مربوطه
- تصمیم گیری درباره تعیین فوریت بیمار مراجعه کننده و ارجاع به بیمارستان در صورت لزوم پس از اقدامات اولیه درمانی
- توضیح فرآیندهای لازم درمانی به بیمار و خانواده او و تصمیم گیری درباره اقدام لازم درمانی طبق پروتکل
- آغاز درمان و ارائه آموزش های لازم برای کاهش آسیب در صورت لزوم
- ویزیت منظم بیمار و ارزیابی عوارض احتمالی
- پیگیری بیمار پس از ختم سم زدائی و ارائه راهکارهای پیشگیری از عود
- آموزش پرسنل شاغل در واحد در خصوص درمان با متادون
- ارجاع افرادی که رفتار پرخطر داشته اند، جهت انجام تست HIV ، HBS (Ag,Ab) و HBC پس از مشاوره برای افرادی که فعالیت های پرخطر داشته اند.
- ارجاع بیمار به روانپزشک در مواقع لزوم

شرح وظائف روانشناس بالینی یا کارشناس مشاوره واحد:

- تکمیل فرم های لازم
- انجام آموزش خانواده در صورت لزوم
- انجام گروه درمانی و مشاوره فردی و مشاوره کاهش آسیب در صورت لزوم
- لازم به ذکر است که روانشناس بالینی یا کارشناس مشاوره واحد رتبه ۲ و ۱ مطابق آئین نامه راه اندازی مرکز درمان سوء مصرف مواد موضوع نامه شماره ۲۲۷۴۷۶ مورخ ۸۳/۱۲/۲۶ دفتر وزارتی بگذرانند.

شرح وظائف پرستار واحد:

- نگهداری متادون بیماران به تفکیک هر بیمار در گاوصندوق

- آماده کردن متادون به صورت پودر حل شده در آب برای هر بیمار
- نظارت بر مصرف متادون بیمار در کلینیک
- تکمیل فرم مخصوص مصرف متادون برای هر بیمار
- شناخت یکایک بیماران (به چهره)
- دریافت آموزشهای لازم توسط پزشک درمانگر یا فرد مسئول دیگر (در صورت ورود یک پرستار جدید به تیم درمانی، باید چند روز همراه پرستاران با سابقه مرکز آموزش یافته و با بیماران آشنا شود).
- ارجاع بیمار به پزشک در صورت لزوم
- گزارش غیبت بیمار به مسئول واحد یا پزشک مربوطه (در صورت عدم وجود مددکار اجتماعی)

شرح وظائف مددکار اجتماعی*:

- پیگیری مراجعات بیمار
- پیگیری مسائل و مشکلات خانوادگی و شغلی بیمار در حد امکان
- بررسی وضعیت مالی بیمار و در صورت امکان رایگان نمودن هزینه برای بیماران نیازمند
- *وجود مددکار بسیار کمککننده بوده، لیکن فقط در واحد رتبه یک اجباری است

۴-۴ نحوه تجویز متادون

- پس از تعیین نوع درمان (سمزدائی یا نگهدارنده) و وارد کردن بیمار به برنامه درمانی، پزشک دوز مصرفی متادون را تا ویزیت بعدی تعیین میکند.
- مقدار متادون مورد نیاز با توجه به دوز تعیین شده توسط پزشک برای مدت یک هفته نسخه شده و نسخه به پرستار تحویل داده میشود.
- پرستار مقدار متادون مورد نیاز هفتگی هر بیمار را به تفکیک در گاوصندوق نگهداری میکند.
- بهای دارو و ویزیت توسط بیمار پرداخت میگردد (البته در مورد معتادان خیابانی تحت پوشش واحدهای درمان نگهدارنده اجتماع مدار بیمار از پرداخت وجه معاف است)
- در موارد خاص با هماهنگی مددکاری میتوان هزینه دارو را رایگان نمود.
- بیمار به طور روزانه و در ساعات تعیین شده برای دریافت متادون مراجعه میکند.
- در هنگام مراجعه بیمار، پرستار مقدار داروی ارائه شده به بیمار، تعداد قرص تحویل شده و زمان تحویل را در فرم مربوطه ثبت میکند.
- پرستار مقدار داروی مورد نیاز را به صورت پودر شده به بیمار تحویل میدهد و بیمار پس از مصرف آن یک لیوان آب مینوشد.

- تحت نظارت پرستار، بیمار محلول متادون را به صورت خوراکی مصرف می‌کند.

۵- ۴ راه اندازی واحد قمر جهت خدمات‌رسانی به معتادان خیابانی

از آنجا که در برخی شهرهای بزرگ کشور معضل معتادان بی‌خانمان خیابانی و سخت دسترس وجود دارد که معمولاً به هیچ‌یک از واحدهای درمانی مراجعه نمی‌نمایند، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی برنامه خاصی را جهت ارائه درمان با متادون به این گروه پرخطر در دست اجرا دارد. لذا معاونت درمان دانشگاه‌های علوم پزشکی از میان واحدهای فعال داوطلب، بسته به نیاز یک یا چند واحد را به **<کمیته بررسی صلاحیت متقاضیان راه‌اندازی واحد درمان وابستگی به مواد افیونی با داروهای آگونیست>** پیشنهاد نموده و در صورت تصویب، آن واحدها می‌توانند طبق قراردادی که با معاونت درمان دانشگاه مربوطه منعقد می‌گردد، یک یا چند واحد قمر در مناطق تجمع معتادان خیابانی راه‌اندازی نمایند. تعداد بیماران تحت پوشش برای هر واحد قمر می‌تواند تا حداکثر ۲۰۰ نفر باشد و نسبت پزشک و پرستار به تعداد بیماران تا ۱۰۰ بیمار تحت درمان نگهدارنده با متادون، یک پزشک و دو پرستار و بین ۱۰۰ تا ۲۰۰ بیمار، دو پزشک و ۴ پرستار خواهد بود. در واحد قمر سم‌زدایی با متادون انجام نمی‌شود و چنانچه بیمار از ابتدا چنین تقاضایی داشت، می‌بایست به یک واحد عادی معرفی گردد. البته چنانچه به هر علتی نیاز به ختم درمان نگهدارنده وجود داشته باشد، طبق مفاد این پروتکل عمل خواهد شد. محل راه‌اندازی این واحدهای قمر می‌تواند در یک مرکز گذری^۱ یا به شکل مستقل باشد. در ضمن درمان در این مراکز به صورت کاملاً رایگان انجام می‌شود.

در واحدهای قمر این امکان وجود دارد که بیمار بدون شناسنامه یا کارت ملی تحت درمان نگهدارنده با متادون قرار گیرد، اما می‌بایست پس از یک ماه توسط کارکنان واحد قمر احراز هویت شده باشد تا امکان دریافت دارو از چند واحد به حداقل برسد. نیز در واحد قمر به هیچ عنوان دوز منزل داده نمی‌شود. یعنی به بیمار از ابتدا این آگاهی داده می‌شود که مادام که تحت نظر این واحد است، می‌بایست هر روز به واحد مراجعه کند و داروی خود را در همان جا مصرف نماید. چنانچه وضعیت اسکان و اشتغال بیمار بهبود یافته و دیگر لفظ معتاد خیابانی برای وی مصداق نداشته باشد، باید هماهنگی لازم برای انتقال درمان وی به یک واحد عادی درمان نگهدارنده صورت پذیرد.

وجود روانشناس در واحد قمر الزامی نیست. اما واحد قمر موظف است بیماران مبتلا به اختلالات روانی را به واحدهای درمان با متادون معرفی کند.

فصل ه

سمزدائي با متادون

هدف از سمزدائي با متادون تخفيف علائم ناشي از ترك مصرف مواد مخدر است. طول متوسط سمزدائي با متادون در اين پروتكل ۲ تا ۳ هفته است. بعضي علائم ترك ممكن است حين درمان يا به دنبال اتمام آن باقي بماند. بنابر اين استفاده از ساير داروهاي كمكي براي درمان علامتي توصيه ميشوند. براي کاهش پيامدهاي منفي جنبي درمان با متادون همانند فروش در بازار آزاد و مسموميت لازم است كه بيماران براي دريافت متادون به طور روزانه مراجعه و دوز روزانه خويش را در حضور پرسنل دريافت نمايند.

قرص متادون به هيچ عنوان به صورت نسخه كلي نبايد به بيماران عرضه گردد.

قرص ها ميبايست پيش از عرضه به بيمار به صورت پودر كوبيده شده و محلول در آب درآيند.

معياري و ورود به درمان سمزدائي با متادون :

- سابقه سمزدائي ناموفق با ساير روشهاي سمزدائي.
 - بيمار به علت هراس از بروز علائم ترك حاضر به سمزدائي با ساير داروها نباشد.
- بهرتر است حتي الامكان از سمزدائي بيماران وابسته به ترياك با متادون خودداري شود و در عوض از شيوه هاي ديگر سمزدائي استفاده گردد.

ارائه اطلاعات لازم به بيماران:

برقراري ارتباط مناسب درماني و حمايت گرانه، فرآيند درمان را تسهيل ميكند. علاوه بر اطلاعات گفته شده در فصل ۳-۴ و ۵-۳ نکته زير به بيماران تفهيم شود:

به دنبال سمزدائي با متادون، کاهش تحمل به مواد افيويني رخ ميدهد. لذا مقدار قبلي و معمول مصرف مواد افيويني (ترياك يا هروئين)، حال براي وي ممكن است كشنده باشد.

نحوه سمزدائي با متادون

- براي تنظيم ميزان دوز اوليه، توجه به مقدار مصرف و نحوه مصرف لازم است.
- ميبايست به طور خاص به علائم ترك و مسموميت توجه كرد.
- درمان سمزدائي بسته به ميزان مصرف ونوع ماده مصرفي با ۱۰ تا ۳۰ ميليگرم متادون آغاز ميشود (در ۲۴ ساعت اول نبايد بيش از ۳۰ ميليگرم متادون تجويز شود)
- براي بسياري از معتادان به ترياك حدود ۲۰ ميليگرم متادون براي شروع كافي است.
- دوز روزانه را به آهستگي افزايش داده تا علائم محروميت برطرف شود. بايستي در اين مرحله بشدت مراقب علائم مسموميت و overdose بود.

- افزایش بیش از اندازه سریع، می‌تواند به مسمومیت و یا خواب آلودگی و سایر عوارض منجر گردد.
- برای سم‌زدائی معمولاً حداکثر دوز درمانی مورد نیاز روزانه از ۶۰ میلی‌گرم تجاوز نمی‌کند.
- اغلب موارد میزان ۳۰ تا ۴۰ میلی‌گرم متادون برای سم‌زدائی کفایت می‌کند.
- پس از دستیابی به حداکثر میزان متادون، دوز به آرامی کاهش داده می‌شود.
- احتمالاً کاهش آرام (۳ تا ۱۰٪ در روز) دوز درمانی بهتر از کاهش سریع است.
- حداکثر کاهش دوز درمانی در مقادیر بالاتر، کاهش ۲۰٪ مقدار مصرفی در روز است.
- بهتر است پس از کاهش به دوز ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم، این میزان برای چند روز حفظ گردد.
- میزان ۱۰ میلی‌گرم را می‌توان به ۷/۵ میلی‌گرم و پس از چند روز به ۵ میلی‌گرم و سپس به ۲/۵ میلی‌گرم کاهش داده و پس از آن قطع کرد.
- گاهی استفاده از داروهای کمکی نظیر کلونیدین و بنزودیازپینها برای تخفیف علائم ترک ناشی از کاهش متادون ضرورت می‌یابد.

پیگیری بیمار و پیشگیری از عود

سم‌زدائی با متادون یا هر روش دیگری به خودی خود به معنای درمان اعتیاد نیست. پس از دوره سم‌زدائی بیمار می‌بایست پیگیری شود و از روشهای دارویی و غیر دارویی برای پیشگیری از عود وی استفاده گردد.

اگر این نگرانی وجود دارد که در مرکزی که اکثر بیماران به طور روزانه متادون دریافت می‌کنند، احتمال حفظ وضعیت پرهیز در بیماران تحت درمان با نالترکسون دشوار است، می‌توان پس از آغاز درمان با نالترکسون بیمار را به مرکز درمانی دیگری ارجاع کرد.

درمان دارویی با نالترکسون برای پیشگیری از عود

- پیش از شروع درمان می‌بایست حداقل ۱۰ روز از آخرین مصرف متادون سپری شده باشد.
- بیمار می‌بایست طی این مدت از هیچ گونه ماده افیونی استفاده نکرده باشد.
- رعایت عدم مصرف مواد افیونی تا ۱۰ روز قبل از آغاز درمان با نالترکسون برای افراد مسن و کسانی که بیماری قلبی-ریوی دارند حیاتی است.
- جهت اطمینان از سم‌زدایی می‌بایست از آزمون چالش نالوکسان (*naloxone challenge test = NCT*) استفاده کرد. این آزمون به دو روش وریدی یا زیرجلدی می‌تواند انجام گیرد. در روش وریدی ۰/۸ میلی‌گرم نالوکسان در سرنگ کشیده می‌شود و ۰/۲ میلی‌گرم از آن به صورت وریدی تزریق می‌گردد و در همان حال که سوزن داخل ورید

بیمار است از نظر علائم ترك برای ۳۰ ثانیه تحت نظر قرار می‌گیرد. در صورت عدم بروز علائم ترك، ۶/ باقیمانده تزریق شده و بیمار مجدداً به مدت ۲۰ دقیقه از نظر علائم ترك ارزیابی می‌گردد. در روش زیرجلدي، ۸/ میلی‌گرم نالوکسان به صورت زیرجلدي تزریق می‌شود و بیمار به مدت ۲۰ دقیقه از نظر بروز علائم ترك تحت نظر قرار می‌گیرد.

- برای آزمایش تحمل نالترکسون، پیش از آغاز درمان بهتر است ابتدا يك کپسول ۲۵ میلی‌گرمي در يك لیوان آب (حداقل ۲۵۰ سي سي) حل شود. بیمار ابتدا تنها ۱۰ سي سي نالترکسون را مصرف کرده و پس از ۱۵ دقیقه اگر علائم ترك مشاهده نشد، ۱۰ سي سي ديگر محلول می‌آشامد. ۱۰ سي سي حاوي حدود يك میلی‌گرم نالترکسون است. سپس طی يك ساعت بیمار به تدریج محلول را می‌آشامد.
- اگر بیمار دچار علائم ترك شد می‌بایست دریافت نالترکسون قطع شده و بلافاصله تحت درمان علامتي ترك قرار گیرد (همچون کلونیدین).
- اگر بیمار ۲۵ میلی‌گرم نالترکسون را بدون بروز علائم ترك تحمل کرد، بهتر است همان روز يك کپسول ۲۵ میلی‌گرمي نالترکسون ديگر محلول در آب را نیز دریافت نماید.
- ۵۰ میلی‌گرم نالترکسون روزانه برای پیشگیری از عود مصرف مواد افیوني کفایت می‌کند.
- بهتر است کپسول نالترکسون حداقل در هفته‌هاي اول تحت نظارت خانواده و در صورت موافقت بیمار به صورت محلول در آب مصرف شود.
- ویزیت بیمار در ۶ هفته اول، هفته‌اي يك مرتبه و سپس تا هر دو هفته يك مرتبه برای دریافت نسخه نالترکسون لازم است. پس از چند ماه می‌توان ویزیت‌ها را به ماهي يك مرتبه کاهش داد.
- در هر ویزیت بیمار توسط پزشك، باید نالترکسون بصورت محلول در آب و در حضور پزشك مصرف شود.
- پیشگیری از عود با نالترکسون حداقل ۶ ماه و ترجیحاً يك سال می‌بایست ادامه یابد.
- برای اقدام‌هاي غير دارويي پیشگیری از عود به پروتکل درمان سوءمصرف مواد ابلاغ شده توسط معاونت سلامت مراجعه شود.

فصل ۶ درمان نگهدارنده با متادون

۶-۱ معیارهای ورود به درمان نگهدارنده با متادون

با توجه به محدودیت تولید و عرضه متادون در کشور از یکسو و نقش کلیدی درمان نگهدارنده در برنامه‌های کاهش آسیب از سوی دیگر، فعلاً تنها بیمارانی وارد درمان نگهدارنده با متادون می‌شوند که واجد شرایط زیر باشند:

(۱) وابستگی به مواد افیونی بر اساس معیارهای DSM IV

(۲) مصرف تزریقی*

(۳) سن بالای ۱۸ سال

(۴) موافقت کتبی با درمان نگهدارنده با متادون تبصره- با تایید روانپزشک، تا حداکثر ۲۰ درصد از بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون که دارای یکی از شرایط زیر باشند را می‌توان از میان مصرف‌کنندگان غیرتزریقی مواد افیونی (به خصوص مصرف‌کنندگان هرئین) انتخاب نمود:

(۱) بیماری مزمن روانی مطابق متون معتبر

(۲) حداقل ۳ بار عود پس از درمان در مراکز معتبر (مستندات درمان‌های قبلی باید پیوست پرونده فعلی بیمار شود)، در بیماری که حداقل ۳۰ سال سن یا حداقل ۱۰ سال سابقه مصرف مواد داشته باشد.

(۳) اختلالات شخصیتی (کلاستر B)

(۴) جنس زن

(۵) سابقه زندان

* کسی که در ماه گذشته حداقل یک بار سوءمصرف تزریقی مواد داشته است.

۶-۲ عوامل مؤثر در تعیین مقدار اولیه تجویز متادون

- درجه تحمل به مواد افیونی
- وضعیت فعلی جسمی منجمله وضعیت کبدی
- مدت زمان پس از آخرین مصرف
- میزان وجود علائم ترک یا مسمومیت زمان حاضر
- احتمال سوء مصرف همزمان الکل، یا بنزودیازپینها توسط بیمار
- وزن بیمار
- سایر داروهای مصرفی که با متابولیسم متادون ممکن است تداخل کنند (ن.ک. فصل ۲)

۶-۳ تنظیم دوز درمانی و ارائه متادون به بیماران

- قرصهای حاوی متادون می‌بایست کوبیده شده و سپس به صورت محلول در آب به بیمار ارائه شوند.
- چنانچه قرار است بیمار به تشخیص پزشک متادون مصرفی را به منزل ببرد، حتی‌الامکان بهتر است پودر به صورت حل شده در آب به

وي ارائه شود. در هر صورت ارائه دارو به صورت قرص مجاز نیست.

۱-۳-۶ دوره القا (induction) و پایدارسازی (stabilization)

- در بیماران وابسته به هروئین دوز شروع متادون ۱۵ تا ۳۰ میلی‌گرم در روز اول است.
- در بیماران وابسته به تریاک، مقادیر کمتر (اغلب ۲۰ میلی‌گرم) برای شروع مناسب است.
- بهتر است پس از مصرف متادون در روز اول، بیمار تا ۴ ساعت پس از مصرف مجدداً ویزیت شود تا عوارض احتمالی قابل درمان باشند.
- چنانچه میزان مصرف مواد غیرقانونی بیمار بالاتر بوده که نیاز به دوزهای بالاتر را در روز اول ضروری می‌سازد، می‌توان دارو را به صورت منقسم تجویز نمود؛ به طوریکه ابتدا ۱۵ تا ۲۰ میلی‌گرم تجویز شده و ۲ ساعت بعد، علائم ترک ارزیابی می‌گردد. در صورت وجود علائم **خفیف**، دوز دوم تجویز نمی‌شود. در صورت بروز علائم **متوسط** (درد، تهوع، خمیازه، گشادی مردمک) ۵ تا ۱۰ میلی‌گرم، و در صورت بروز علائم **شدید** (استفراغ، افزایش ضربان قلب، افزایش فشارخون، سیخ شدن موها = *piloerection*) ۱۰ تا ۱۵ میلی‌گرم متادون تجویز می‌گردد.
- در صورت بروز علائم مصرف بیش از اندازه نظیر خواب‌آلودگی پس از دوز اول از تجویز دوز بعدی خودداری می‌شود.
- توصیه می‌شود در روز اول بیمار بیش از ۴۰ میلی‌گرم متادون دریافت نکند.
- بهتر است دوز مصرفی در سه روز اول ثابت نگاه داشته شود، زیرا نیمه عمر متادون حدوداً ۲۵ ساعت است و طی سه روز اول سطح خونی به ۸۷/۵٪ وضعیت پایدار^۹ خواهد رسید.
- پس از سه روز با توجه به وضعیت بالینی می‌توان دوز را افزایش داد.
- بهتر است درمان با دوز کم شروع گردیده و مقدار مورد نیاز به تدریج بالا برده شود^{۱۰}.
- بدون ویزیت پزشک، نباید افزایش دوز صورت گیرد.
- بیمارانی که علاوه بر مصرف متادون به مصرف مواد غیر قانونی همانند تریاک یا هروئین ادامه می‌دهند، در خطر بالای مسمومیت قرار دارند. مصرف همزمان الکل و بنزودیازپینها خطر مسمومیت را افزایش می‌دهد، پس باید حتماً در مورد مصرف خارج از برنامه به بیمار هشدار داد.
- توضیح خطر مسمومیت به خانواده‌های بیماران نیز بسیار مهم است.

steady state

start low, go slow

- بعد از رسیدن به دوز ۴۰ میلی‌گرم در روز بهتر است افزایش دوز يك روز در میان و به میزان حداکثر ۵ الی ۱۰ میلی‌گرم در روز انجام شود.
 - پس از رسیدن به دوز ۸۰-۶۰ mg ، بهتر است افزایش دوز در هر هفته از ۵ الی ۱۰ میلی‌گرم تجاوز نکند.
 - ممکن است برخی بیماران با ۵۰ میلی‌گرم پایدار شوند و بعضی از آنها تا ۱۲۰ میلی‌گرم در روز برای پایدار شدن نیاز داشته باشند.
 - دوز بالای ۱۲۰ میلی‌گرم دوز بالا حساب می‌شود، اما در مواقعی ممکن است مورد نیاز باشد.
 - توجه داشته باشید که افزایش کمتر از میزان مورد نیاز خود می‌تواند باعث مصرف غیرقانونی به موازات درمان شود.
 - افزایش دوز بیش از حد مورد نیاز باعث خواب‌آلودگی و سایر عوارض مصرف بیش از حد می‌گردد.
 - دوز بهینه متادون که برای افراد متفاوت است، دوزی است که در آن علائم ترک مشهود نمی‌باشند، نشئگی ناشی از مواد کوتاه اثر مانند هروئین رخ نمی‌دهد، و ولع مصرف مواد و عوارض مسمومیت به حداقل می‌رسد، ضمن آنکه علائم خواب‌آلودگی نیز رخ نمی‌دهد.
 - دو مرحله فوق (القاء و پایدارسازی) مجموعاً حدود ۶ هفته بطول می‌انجامد.
 - بیشترین علت مسمومیت، افزایش سریع دوز طی دو هفته اول به علت تخمین بیش از اندازه تحمل و تخمین کمتر از واقع تجمع متادون در بدن بوده اند.
- ۲-۳-۶ دوره نگهدارنده (Maintenance)**
- با اتمام پایدارسازی بیماران وارد مرحله نگهدارنده می‌شوند.
 - در این مرحله، قاعده‌تاً بایستی بیمار از مصرف مواد مخدر تقریباً به طور کامل عاری شده باشد، از نظر جسمی و تجربه علائم ترک و خماری در شرایط مطلوب بوده و وسوسه جهت مصرف در حداقل ممکن باشد.
 - به دنبال پایدارسازی ممکن است هر چند وقت يك بار نیاز به افزایش دوز متادون باشد که معمولاً لزومی به افزایش بیش از يك بار در ماه نیست.
 - یکی از علل شایع افزایش دوز ایجاد تحمل است.
 - افزایش دوز در دوره نگهدارنده نمی‌بایست از ۵ الی ۱۰ میلی‌گرم هر مرتبه تجاوز کند.
 - در مرحله نگهدارنده متغیرهای روانی، اجتماعی، شغلی و خانوادگی (که با پرسشنامه OTI سنجیده می‌شود) شروع به بهبود می‌نماید ولی بایستی توجه داشت که گاهی مشاهده بهبود در عوامل فوق ممکن است نیازمند سالها درمان نگهدارنده باشد.

۶-۴ ویزیت یزشك

- در دو هفته آغاز درمان بهتر است بیمار يك روز درمیان توسط پزشك ویزیت شود.
- پس از هفته دوم تا هفته هشتم می‌توان تعداد ویزیت‌ها را تا دو بار در هفته کاهش داد.
- پس از هفته هشتم (ماه دوم) تا ماه ششم ویزیت هفته‌ای يك بار و سپس ماهی يك تا دو بار الزامی است.
- در صورت مصرف مجدد یا لغزش^{۱۱} یا عود^{۱۲}، تعداد ویزیت‌های پزشکی در کنار استفاده از درمان‌های غیر دارویی می‌بایست افزایش یابد.
- در صورت وقوع حوادث استرس‌زا نیز می‌بایست بیمار بیشتر ویزیت گردد.

۶-۵ سایر مداخله‌های غیر دارویی

- در صورت امکان و تمایل بیماران شرکت در جلسات هفتگی گروه درمانی برای بالا بردن کیفیت زندگی بیمار و درمان بسیار مفید است.
- در صورت امکان، مشاوره توسط روانشناس مرکز در رابطه با موارد زیر می‌تواند کمک‌کننده باشد:
 - حصول اطمینان از تأمین سرپناه، غذا و پوشاک
 - درگیری‌های قانونی
 - مهارت‌های زندگی
 - کنار آمدن با استرس
 - آموزش درباره کاهش آسیب
 - مشاوره خانواده و تربیت فرزندان
 - عدم استفاده از مواد غیرقانونی و پیشگیری از عود مصرف آنها
- در صورت وجود امکانات در مرکز ارائه خدمات مددکاری در زمینه‌های زیر توصیه می‌شوند:
 - سرپناه، نیازهای عادی اولیه زندگی
 - درگیری‌های قانونی
 - مسائل و درگیری‌های شغلی
 - یاری در یافتن محل شغل
 - مسائل خانوادگی
 - مشکلات مالی در رابطه با درمان

- توصیه می‌شود بستگان نزدیک در صورت امکان و تمایل مشاوره خانواده دریافت نمایند.

۶-۶ ارزیابی نتایج درمان

درمان با متادون (در صورت موفقیت) کم و بیش با نتایج زیر همراه خواهد بود (که عمدتاً با پرسشنامه OTI قابل ارزیابی است):

- مصرف مواد غیر قانونی کاهش می‌یابد.
 - مصرف سایر مواد کاهش می‌یابد.
 - شیوه زندگی بیمار نظم بیشتری می‌یابد.
 - کارکرد و موقعیت خانوادگی و اجتماعی وی بهبود پیدا می‌کند.
 - وضعیت سلامت جسمی و روانی وی بهبود می‌یابد.
 - رفتارهای غیر قانونی وی کاهش می‌یابند.
 - پیشرفت روند سایر بیماری‌های همراه مانند ایدز کندتر می‌شود.
- علاوه بر اینها برای ارزیابی نتیجه درمان می‌توان از ارزیابی‌های روانشناختی، مانند شاخص درمان با مواد افیونی استفاده کرد.

۶-۷ بیماران با نیازهای خاص

۶-۷-۱ بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی (HIV+)

- معتادان تزریقی آلوده به ویروس نقص ایمنی باید برای درمان با متادون در اولویت قرار گیرند.
- با توجه به وضعیت بالینی بیمار، ممکن است انعطاف‌پذیری بیشتری در رابطه با مراجعه روزانه لازم باشد.
- در صورت دشواری در اداره این بیماران به علت مشکلات رفتاری و پیچیدگی‌های خاص آن بهتر است به مراکز مشاوره بیماری‌های رفتاری (مراکز مثلثی یا بهداشتی- درمانی مرجع) ارجاع شوند.
- دقت در رعایت اصول بهداشتی برای پیشگیری از آلودگی باید برای همه بیماران (صرفنظر از وضعیت ویروس نقص ایمنی) در نظر گرفته شود، باید توجه داشت که در دوره پنجره ای^{۱۳} با وجود امکان انتقال آلودگی، نتیجه آزمایش منفی گزارش می‌شود.

۶-۷-۲ زنان باردار

مزایای استفاده از متادون در زنان باردار

- از آسیب‌های ناشی از ناخالصی مواد غیر قانونی جلوگیری می‌کند.
- مقدار مصرفی متادون مشخص و مصرف آن منظم است.
- از بروز دوره‌های خماری که می‌تواند باعث سقط زودرس، کاهش رشد جنین یا مرگ درون رحمی شوند، پیشگیری می‌کند.
- نارسایی جنین را کاهش می‌دهد.

- بروز اختلالهاي رشد درون رحمي را کاهش مي‌دهد.
- مراجعه براي مراقبتهاي دوران بارداري را افزايش مي‌دهد.
- به طور كلي مقدار تجويز متادون در دوران بارداري بايد:
- به اندازه كافي بوده تا باعث قطع استفاده مواد غير قانوني شود.
- علائم ترك و خماري بروز نكند، کاهش مقدار تجويزي حتي در دوران آخر بارداري به علت خطر سوء مصرف ساير مواد توصيه نمي‌شود. به هر حال آسيب رفتار تزريقي براي جنين بيشتر از متادون است.
- دو تا سه ماه پس از زايان ادامه يافته و در صورت نياز کاهش داده شود.
- معمولاً حين بارداري مقدار مورد نياز متادون به علت افزايش حجم پلاسمايي و سوخت و ساز متادون افزايش مي‌يابد. در دوران بارداري احتمال تجربه علائم ترك بيشتر است و اين به نوبه خود ممكن است به قطع درمان و عود مجدد مصرف مواد غير قانوني منجر شود.
- براي بسياري از زنان باردار ممكن است تجويز متادون در دو دوز منقسم روزانه ضروري باشد. با توجه به وضعيت باليني بيمار، ممكن است انعطاف‌پذيري بيشتر در رابطه با مراجعه روزانه لازم باشد.

درمان علائم ترك در نوزاد متولد شده از مادر تحت درمان با درمان نگهدارنده با متادون

حدود سه چهارم نوزادان متولد شده از مادران معتاد به اوبيوئيدها (هروئين، مورفين، متادون) نشانگان ترك را تجربه مي‌كنند. از آنجا كه نيمه عمر متادون طولاني است، ظهور علائم ترك ممكن است با تاخير شروع شده و براي هفته‌ها ادامه يابد. اين علائم معمولاً در ۷۲ ساعت اول پس از تولد رخ مي‌دهند. علائم ترك به صورت بي‌قراري، لرزش، گريه با فرکانس صوتي بالا^{۱۴}، هيپرتونيسيته، خواب و غذا خوردن نامناسب، خالخال شدن پوست (*mottling*)، خميازه كشيدن، استفراغ، اسهال، تعريق، تشنج، خراشيدگي پوست (*skin excoriation*) و هيپرونتيلاسيون و در نتيجه آلكالوز تنفسي است. تشنجهاي ناشي از ترك مي‌تواند جان نوزاد را تهديد كند.

داروي انتخابي درمان علائم ترك نوزادان، اوبياتها مي‌باشند. با اين حال علائم خفيف ترك با بغل كردن و تكان دادن كودك و شيردادن مكرر درمان مي‌شود. علائم شديد با شربت پارگوريك (*paregoric*) كه ۱۰ ميلي‌گرم مورفين در سي‌سي دارد و ۲۵ بار با آب رقيق شده است، به ميزان ۲ قطره خوراكي هر ۴ تا ۶ ساعت در صورت نياز تجويز مي‌شود. شربت پارگوريك در ايران در دسترس نمي‌باشد. داروي ديگر فنوباربيتال است كه به ميزان ۵ تا ۷ ميليگرم در كيلوگرم در روز ($۵-۷\text{mg/kg/d}$) به صورت خوراكي يا عضلاني در سه دوز منقسم در كنترل علائم ترك كمك مي‌كند. پس از

تخفیف علائم، دارو در عرض چند روز تا چند هفته کاسته شده و قطع می‌شود. در کنترل علائم ترک در نوزادان می‌توان از محلول خوراکی مورفین و نیز از دیازپام استفاده کرد. بهتر است این درمان‌ها تحت نظارت متخصص کودکان انجام گیرد.

۳-۷-۶ بیماران با بیماری روانپزشکی همراه

- از آغاز درمان باید به طور خاص به سابقه و وضعیت روانپزشکی بیماران توجه کرد.
- سوء مصرف مواد با شیوع بالایی اختلال‌های روانپزشکی همراه است. این اختلال‌ها شامل اختلال‌های خلقی (به خصوص افسردگی)، اختلال شخصیت و سایکوز می‌شوند.
- در این بیماران به خطر خودکشی باید به طور خاص توجه کرد.
- برخی از بیماران باید برای درمان به مراکز تخصصی با امکانات درمان اختلال‌های روانپزشکی ارجاع شوند.

۴-۷-۶ درمان درد مزمن و متادون

متادون یک اوپیوئید قوی با اثر اثبات شده ضد درد است. نقش مثبت آن در درمان درد مزمن منجمله سرطان به خوبی نشان داده شده است. به علت موفقیت درمانی آن در بیماران معتاد، استفاده از آن در بیماران با درد مزمن که به طور ثانویه به مواد افیونی معتاد شده‌اند کاملاً به جا و منطقی است. برای این بیماران نیز درمان با متادون مشابه درمان بیماران دیگر معتاد به مواد افیونی توصیه می‌شود. از جمله این که مقدار مصرفی تحت نظارت پرسنل بهداشتی در مراکز درمانی ارائه شود. بیماران تثبیت شده در درمان متادون ممکن است در صورت بروز درد به مقادیر بیشتر دارو برای تسکین درد نیاز داشته باشند. در هر صورت درمان درد در این بیماران دشوارتر از افراد عادی است. در کنار متادون برای تسکین درد می‌توان از سایر داروهای درمان درد مزمن استفاده کرد. تجویز فیزیوتراپی، مشاوره و مداخله در بحران نیز در بسیاری از مواقع کمک کننده هستند.

۸-۶ بردن متادون تجویز شده به منزل

ممکن است بیماران متادون را مورد سوء مصرف قرار دهند و احیاناً برای نشنگی بیشتر با سایر مواد، نظیر بنزودیازپین‌ها و الکل مخلوط کرده و یا آن را تزریق نمایند. یکی از پدیده‌های رایج در سوء مصرف مواد مشترک آن توسط گروه همسان (peer group) است. گاهی اوقات مرگ ناشی از متادون به واسطه شراکت در مصرف متادون برده شده به منزل با دوستان یا بستگان رخ می‌دهد. گاهی اوقات نیز مرگ بعلت دزدی و مصرف متادون برده شده به منزل توسط اشخاص دیگر رخ داده است. متادون در مقادیر بالای سمی است. دوز مقادیر درمانی و مسموم کننده بسیار به هم نزدیک هستند. مقدار ۳۰ تا ۴۰ میلی گرم متادون که به خوبی توسط فرد تحت درمان تحمل می‌شود، ممکن است باعث مرگ سایرین شود. کودکان به طور خاص نسبت به مسمومیت آسیب پذیرند.

با این وجود بردن متادون به منزل در مواقعی که درست انجام شود باعث کاهش زحمت آن دسته از بیماران می‌گردد که قصد

بازگشت مجدد به جامعه و پاسخگویی به وظایف شغلی و خانوادگی خویش را دارند. برای مواقع خاص همانند مأموریت شغلی، مسافرت و تعطیلات نیز بسیاری اوقات بردن متادون به منزل ضروری می‌شود. لذا بردن متادون به منزل در باقی ماندن بیمار در درمان بلند مدت بسیار کمک کننده است. تصمیم‌گیری در مورد بردن متادون به منزل باید با در نظر گرفتن خطرات احتمالی برای بیمار و اطرافیانش از یک سو و راحتی بیمار از سوی دیگر صورت پذیرد.

- در درمان متادون اصل بر مراجعه روزانه برای دریافت متادون مصرفی است.

- مراجعه روزانه باعث تحکیم پیوند با نظام درمانی و در نتیجه باقی ماندن طولانی‌تر در درمان می‌گردد.

- بیماران مشکلات زیادی دارند و در صورت ارتباط روزانه بخشی از آنها با پرسنل مطرح و از بار آنها کاسته خواهد شد.

- در دو ماه اول درمان بردن متادون به منزل ممنوع است.

- در صورت تغییر محل سکونت باید هماهنگی جهت معرفی به مرکز درمانی جدید توسط مرکز درمانی قبلی بعمل آید.

- در صورتی که وضعیت بیمار به هر علتی تثبیت نشده باشد، دادن دوز منزل ممنوع است.

- در شرایط ذیل نیز دادن دوز منزل ممنوع است:

- افراد بی‌خانمان

- وجود لغزش‌های متعدد

- وجود اختلالات روان‌پزشکی همراه

- در صورتی که وضعیت بیمار تثبیت شده باشد (عدم وجود تست مثبت برای ۱ هفته و تایید تیم درمانی)، پزشک می‌تواند به شرح زیر عمل کند:

- در ماه سوم درمان برای روزهای آخر هفته

- در ماه چهارم یک روز در میان

- در ماه پنجم حداقل مراجعه دو روز در هفته ضروری است.

- از ماه ششم به بعد حداقل مراجعه یک بار در هفته ضروری است (مراجعه بیمار به واحد میچ‌گاه از یک بار در هفته کمتر نمی‌شود)

- در صورت بستری بیمارستانی دوز درمانی به پرسنل آن بیمارستان تحویل می‌گردد.

- قبل از ارائه دوز منزل، بیمار باید فرم مخصوص تعهدنامه را امضا کند.

- دوزهای برده شده به منزل حتماً در فرم بیمار قید می‌گردند.

- متادون تجویز شده باید به صورت محلول ارائه شود که دوز هر روز در یک شیشه جداگانه ریخته شود. به عبارت دیگر برای یک هفته ۶ شیشه به بیمار تحویل داده می‌شود و دوز هفتم در

واحد مصرف می‌شود. قرص پودر شده باید در حداقل ۲۰ سی‌سی آب آشامیدنی حل شده باشد.

• در صورت سوء استفاده از متادون برده شده به منزل، این امکان باید لغو شود.

- باید توجه داشت بیماری که علائم ترک نشان می‌دهد ممکن است از متادون طبق دستور پزشک استفاده نکرده باشد.

- با آزمایش ادرار می‌توان از مصرف احتمالی سایر مواد افیونی مطلع شد.

- در صورت مشاهده علائمی دال بر عدم ثبات بالینی، باید دوز منزل را قطع کرد.

- در صورتی که بیمار به کرات گم شدن یا دزدیده شدن یا استفراغ متادون را گزارش کند، دوز منزل قطع می‌شود.

• در صورت لغزش (*lapse*)، یعنی یک بار آزمایش مثبت یا عدم مراجعه برای کمتر از یک هفته، دوز منزل قطع می‌شود.

• در صورت عود (*relapse*)، یعنی دو بار آزمایش مثبت متوالی به فاصله دو هفته یا عدم مراجعه به مدت بیش از یک هفته، درمان متوقف شده و مجدداً در مورد شروع درمان تصمیم‌گیری می‌شود. شروع درمان مجدد از مرحله القا می‌باشد.

عدم حضور بیمار برای دریافت متادون

به دنبال عدم حضور بیمار برای دریافت متادون نکات زیر باید ارزیابی شوند:

• علل غیبت

• میزان مصرف متادون و سایر مواد در دوره غیبت

• گزارش بیمار در مورد علائم ترک

• شواهد بالینی دال بر ترک یا مسمومیت

توجه به این نکات ضروری است:

• در صورت غیبت حتی تا سه روز تحمل به متادون و سایر مواد افیونی (در صورتی که بیمار در این فاصله مواد مصرف نکرده باشد) تا حد قابل توجهی کاهش می‌یابد.

• در این صورت دوز متادون می‌بایست به اندازه قابل ملاحظه‌ای کاهش داده شود.

• طی چند روز می‌توان با توجه به تحمل بیمار مقدار متادون را به اندازه اولیه افزایش داد.

• اگر غیبت پنج روز یا بیشتر باشد بدن قسمت اعظم متادون را دفع کرده است.

• اگر غیبت بین ۳ تا ۵ روز باشد، مقدار متادون تجویزی باید نصف شود.

• در صورت غیبت بیش از ۵ روز اگر مقدار تجویزی بیش از ۴۰ میلی‌گرم بوده، باید به ۴۰ میلی‌گرم و کمتر از آن تقلیل داده شود.

- در صورت غیبت بیش از ۵ روز با مقدار تجویزی کمتر از ۴۰ میلی‌گرم، مقدار تجویزی ۵ تا ۲۰ میلی‌گرم کاهش داده می‌شود، یعنی به مقدار تجویز اول درمان بسیار نزدیک می‌شود.

استفراغ دوز مصرفی

در صورت استفراغ:

- ۱۵ دقیقه پس از مصرف: جایگزینی کل دوز
- ۱۵ الی ۳۰ دقیقه پس از مصرف: ۵۰٪ متادون جایگزین می‌شود.
- ۳۰ دقیقه یا بیشتر پس از مصرف: جایگزینی صورت نمی‌گیرد. حتی‌الامکان بهتر است گزارش بیمار مبني بر استفراغ مبتني بر شواهد باشد.

۹ - ۶ ختم درمان

ممکن است برنامه درمان نگهدارنده با متادون تا آخر عمر ادامه یابد. اما با توجه به نظر بیمار و پزشک معالج، می‌توان درمان را پس از مدتی (حداقل ۶ ماه) قطع کرد. با توجه به طولانی بودن نیمه عمر متادون، علائم ترک مدت بیشتری نسبت به ترک هروئین و تریاک طول می‌کشد. به نظر می‌رسد سرعت کمتر در سیر قطع درمان بهتر باشد. با این حال برای هر بیمار می‌بایست به طور جداگانه تصمیم‌گیری نمود. بعضی از بیماران بهتر است از میزان کاهش دوز متادون خود آگاه نباشند تا مضرب نشوند. البته این به معنای آن نیست که بدون رضایت بیمار درمان نگهدارنده او قطع شود. بلکه تنها از میزان کاهش دوز اطلاع نداشته باشد. مشاوره‌های حمایتی در حین کاهش دوز ضروری می‌باشد و بهتر است پس از قطع درمان هم ادامه یابد.

جهت کاهش تدریجی دوز بهتر است از دستورالعمل ذیل استفاده شود:

- دوز بالای ۸۰ میلی‌گرم: هر هفته ۱۰ میلی‌گرم کاهش دوز
- دوز ۴۰ تا ۸۰ میلی‌گرم: هر هفته ۵ میلی‌گرم
- دوز کمتر از ۴۰ میلی‌گرم: هر هفته ۲/۵ میلی‌گرم

پیشگیری از مرگ ناشی از مسمومیت با متادون

مسمومیت در آغاز درمان

بیشترین موارد مرگ ناشی از متادون در آغاز درمان رخ می‌دهد، زمانی که هنوز تعادل بین سطح خونی و ذخایر بافتی ایجاد نشده است. در این زمان شیوه زندگی بیماران اغلب هنوز توأم با هرج و مرج است. ممکن است در این دوره هنوز سطح خونی متادون برای کاهش دفع مصرف مواد افیونی کفایت نکند یا ممکن است در صورت عدم ارزیابی درست بالینی، سطح خونی تا سطوح مسمومیت افزایش یابد. ممکن است بیمار به دلیل سطح خونی ناکافی متادون به منظور خوددرمانی به مصرف مواد قانونی یا غیر قانونی ادامه دهد.

اقدام‌های ضروری

- اطلاعات لازم در ارتباط با خطر مسمومیت باید از آغاز درمان به بیمار داده شوند.
- بیمار باید در دو هفته اول به طور مرتب و ترجیحاً یک روز در میان ویزیت شود.
- توجه به خطر بیشتر مسمومیت در سه روز آغاز درمان بسیار مهم است.
- به علائم احتمالی مسمومیت در ویزیت‌ها و حین دریافت متادون باید توجه شود.

علائم مسمومیت

تریاد مسمومیت با مواد افیونی (کوما، دپرسیون تنفسی و مردمک‌های تنگ) در مورد مسمومیت با متادون نیز صادق است. اما توجه به نکات زیر نیز کم‌کننده است:

- در صورتی که اعضای تیم درمانی به استفاده بیمار از مواد دیگر به خصوص سایر مواد افیونی شک داشته باشند می‌بایست او را برای ویزیت به پزشک ارجاع دهند.
 - مردمک‌های تنگ الزاماً در همه افرادی که مواد مصرف کرده و حتی مسموم شده‌اند مشهود نیست. بنابراین اگرچه وجود این علامت ارزشمند است، اما در غیاب آن نیز ممکن است مصرف رخ داده باشد.
 - بسیاری از اوقات بیماران در صورت اعتماد به پزشک خود، مصرف مواد را مطرح نمی‌کنند.
 - در صورت شک قوی به مصرف می‌توان آزمایش ادرار درخواست کرد.
 - در هر ویزیت می‌بایست به طور دقیق به علائم مسمومیت احتمالی توجه کرد.
 - در مراحل اول مسمومیت ابتدا حجم جاری (*tidal volume*) تنفسی کاهش می‌یابد، یعنی تنفس سطحی می‌شود. در مراحل پیشرفته‌تر تعداد تنفس (*Respiratory Rate*) کاهش می‌یابد.
 - در صورتی که علائم مصرف مواد افیونی در فرد مشهود باشد، نباید متادون به وی عرضه گردد.
- علائم مسمومیت در فصل ۳-۲ توضیح داده شده است.

مسمومیت ناشی از مصرف چند ماده مختلف به طور همزمان

در مصرف متادون در بسیاری از موارد مرگ ناشی از استفاده همراه از سایر مواد تضعیف‌کننده سیستم مرکزی اعصاب مانند بنزودیازپینها و الکل است. گاهی نیز افرادی بدون آنکه تحت درمان با متادون قرار داشته باشند، آن را از بازار سیاه تهیه کرده و همراه با سایر مواد مبادرت به مصرف آن می‌کنند که منجر به مرگ می‌شود. احتیاط‌های لازم:

- توصیه به عدم مصرف الکل و بنزودیازپینها به خصوص در اوایل درمان
- تجویز متادون طبق برنامه‌ای منظم و مشخص.

تشخیص کوما

- هنگام شروع درمان باید به بیمار و خانواده اش راجع به خطرات مسمومیت با متادون توضیح داده شود.
- علائم مسمومیت باید برای آنها تشریح گردند.
- در صورت بروز کوما بیمار را باید تا رسیدن به اورژانس به پهلو خوابانده، سر وی را به سمت عقب خم کرده و در صورت لزوم تنفس دهان به دهان انجام شود.
- بیمار سریعاً به نزدیکترین مرکز بیمارستانی برای رفع علائم مسمومیت رسانده شود.

در صورت بروز علائم مسمومیت در مراکز درمانی اقدامهای زیر انجام شوند:

- باز کردن راههای هوایی
- خواباندن به پهلو
- رساندن اکسیژن و انتوباسیون بیمار در صورت نیاز
- تزریق یک یا دو آمپول نالوکسان یعنی ۰/۴ تا ۰/۸ میلی گرم ترجیحاً به صورت وریدی، و در صورت مشکل بودن تزریق وریدی به صورت زیر جلدی. معمولاً دپرسیون تنفسی با این مقادیر نالوکسان بهبود می‌یابد.
- در تزریق نالوکسان باید توجه داشت که تزریق بیش از حد آن می‌تواند با علائم شدید وحاد ترک همراه شود.
- به علت نیمه عمر طولانی متادون، بهتر است پس از پاسخ درمانی به درمان با نالوکسان در مراکز اورژانس، بیمار جهت مراقبت به مرکزی مجهز برای درمان مسمومیت منتقل شود.

آزمایش ادرار

- پزشک بر اساس تشخیص بالینی خویش آزمایش ادرار درخواست می‌کند.
- در شروع درمان لازم است آزمایش ادرار از نظر مورفین انجام شود تا مصرف مواد توسط بیمار مستند به دلیل عینی (آزمایش ادرار مثبت) باشد.
- بهتر است انجام آزمایش به طور کلی منظم باشد (مثلاً ماهی یک مرتبه)، اما زمان درخواست آزمایش از قبل معلوم نبوده و تصادفی باشد.
- تعداد آزمایش ادرار توسط پزشک بر اساس تشخیص بالینی او تعیین می‌شود.
- آزمایش ادرار می‌تواند در زمینه‌های زیر کمک‌کننده باشد:
 - بررسی سوء مصرف احتمالی
 - تایید گزارش بیمار در مورد مصرف مواد غیرقانونی
 - بررسی همکاری بیمار در مورد استفاده از متادون
- در تعیین تعداد موارد آزمایش توجه به وضعیت مالی بیمار اهمیت دارد.

فصل ۷

شرایط لازم برای راه اندازی واحد درمان با متادون

۷-۱ دوره های آموزشی لازم برای پزشکان واحد (اعم از مسئول و درمانگر):

- گذراندن کارگاه آموزشی نظری درمان نگهدارنده با متادون زیر نظر وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به مدت ۲۰ ساعت و کسب گواهی شرکت در کارگاه و قبولی در امتحان پایان دوره.
- گذراندن دوره آموزشی عملی به مدت ۴ هفته پاره وقت یا ۲ هفته تمام وقت در مرکز ملی مطالعات اعتیاد وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران یا مراکز معتبر قابل قبول از نظر وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی که توسط اداره پیشگیری و درمان سوء مصرف مواد اعلام می‌گردد، به شرح زیر:
- انجام سم‌زدایی نظارت شده و ختم درمان برای حداقل ۵ بیمار

- انجام نظارت شده و مناسب مرحله القا در درمان نگهدارنده برای حداقل ۵ بیمار
- انجام مصاحبه تشخیصی و انگیزشی برای حداقل ۵ بیمار
- انجام پیگیری و مصاحبه و ارزیابی حداقل ۲۰ بیمار
- شرکت در ۴ جلسه مشاوره روانپزشکی عوارض درمان
- شرکت در ۴ جلسه گروه درمانی و مشاوره خانوادگی
- نظارت در فرآیند توزیع متادون حداقل ۲ جلسه
- شرکت در جلسات کارکنان درمانی (*staff meeting*) حداقل ۲ جلسه
- غیبت و تأخیر در طی دوره به معنای الزام تمدید دوره به تعداد روزهای مورد نظر است.
- مسئول فنی کلینیک باید متعهد شود که واحد در تمام روزهای هفته، منجمله روزهای تعطیل حداقل یک شیفت دایر بوده و امکان مراجعه بیمار برای دریافت متادون روزانه وجود داشته باشد.

۲-۷ معیار جمعیتی تأسیس، ظرفیت و موقعیت جغرافیایی واحد درمان با متادون:

- به ازای هر ۱۰۰ هزار نفر جمعیت منطقه، حداکثر مجوز یک واحد درمان با داروهای آگونیست صادر می‌شود. در شهرهای با جمعیت کمتر از ۱۰۰ هزار نفر وجود یک واحد درمان با داروهای آگونیست بلامانع است. راه‌اندازی واحدهای دولتی در اولویت قرار دارد. در صورتیکه بزرگی جغرافیایی شهر مانعی برای دسترسی بیماران به واحد(ها) باشد، می‌توان حداکثر یک واحد اضافه بر نسبت فوق برای آن شهر و صرفاً در منطقه سخت‌دسترس تأسیس کرد (مثلاً در یک شهر ۴۰۰ هزار نفری دارای چند منطقه سخت‌دسترس، صرفاً مجوز پنج واحد صادر می‌شود)
- معیار جمعیتی برای زندان‌ها صادق نبوده و سازمان زندان‌ها مجاز به تأسیس یک واحد درمان با داروهای آگونیست در هر یک از زندان‌ها می‌باشد. تعداد بیماران تحت درمان بسته به نیاز زندان است، اما نسبت پرسنل به بیماران می‌بایست مطابق بند ۴-۱ باشد.
- پراکندگی واحدهای درمان با داروهای آگونیست در سطح شهر، می‌بایست با پراکندگی بیماران مبتلا به اعتیاد تزریقی هم‌خوانی داشته باشد، که این امر توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مربوطه تعیین می‌گردد. حداقل فاصله دو واحد نباید کمتر از یک کیلومتر باشد.

منابع:

- (۱) وزیران محسن و مستشاري گلاره: «راهنمای کاربردی درمان سوء مصرف کنندگان مواد» (وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی با همکاری دبیرخانه ستاد مبارزه با مواد مخدر)، تهران- انتشارات پرشکوه
- (۲) مستشاري گلاره: «طرح آزمایشی درمانگاه متادون»- تهران- اداره پیشگیری و درمان سوء مصرف مواد وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
- (۳) رزاقی عمران محمد، رحیمی موقر آ، حسینی م و همکاران (۱۳۷۷): «بررسی سریع وضعیت سوء مصرف مواد» سازمان بهزیستی کشور
- ۴) MC Dowel DM.; Spitz HI (۱۹۹۹): Substance Abuse from principles to practice; Taylor & Francis/ PA/ USA.
- ۵) Lowinson J.H; Ruiz P; Millman R.B. (۱۹۹۷). Substance Abuse a comprehensive Textbook; Williams & Wittkins, Baltimore, Maryland
- ۶) Sanchez-Carbonell X; Vilaregut A (۲۰۰۱): A ۱۰-year follow-up study on the health status of heroin addicts based on official registers. Addiction ۹۶(۱۲): ۱۷۷۷-۸۶

- ၇) Langendam MW; van Brussel GH; Coutinho RA; Ameijden EJ (၂၀၀၅): The impact of HR-based methadone on mortality among heroin users. *Am J. Public Health*, ၉၅(၅): ၇၇၆-၈၀
- ၈) Caplehorn JR; Dalton MS; Halder F et al (၁၉၉၆): Methadone Maintenance and addicts' risk of fatal heroin overdose. *Subst. Use Misuse*. ၃၅(၂): ၁၇၇-၁၉၆
- ၉) Poser W; Koc J; Ehrenreich H (၁၉၉၀): MMT. Methadone Treatment can Reduce Mortality. *BMJ*; ၃၁၀(၆၉၇၇): ၆၆၃
- ၁၀) La Harpe R; PERRET G; Desgon JJ (၂၀၀၀): Rechtsmedizinische. Erfahrungen mit der Methadonsubstitution im Kanton Genf; *Arch Kriminol*. ၂၀၆(၁-၂): ၁-၇
- ၁၁) Farre M; Mas A; Torrens M et al (၂၀၀၂): Retention Rate & Illicit Opioid Use during Methadone Maintenance Interventions: a Meta-analysis. *Drug Alcohol Dep*; ၆၀(၃): ၂၈၃-၉၀
- ၁၂) Murray JB (၁၉၉၈): Effectiveness of Methadone Maintenance for heroine Addiction. *Psycho. Rep.*; ၈၃(၁): ၂၉၀-၃၀၂
- ၁၃) Yoast R; Williams MA; Deitchman SD; Champion HC (၂၀၀၅): Report on the council of Scientific Affairs; *J. Addict. Dis*; ၂၀(၂): ၁၀-၆၀
- ၁၄) Judson BA; Ortiz S; Crouse L et al (၁၉၈၀): A Follow-up Study of heroin Addicts five years after first admission to a methadone Treatment program. *Drug Alcohol Depend*. ၆(၅): ၂၉၀-၃၁၃
- ၁၅) Bale RH; Van Stone WW; Kuldau JM et al (၁၉၈၀): Therapeutic communities vs. Methadone Maintenance. *Arch Gen Psych*. ၃၇(၂): ၁၇၉-၉၃
- ၁၆) Hilton BA; Thomson R; Moore-Dempsey L; Janzen RG (၂၀၀၅): Harm Reduction theories & strategies for control of HIV: a review of literature. *J. Adv. Nurs.* ; ၃၃(၃): ၃၀၇-၇၀
- ၁၇) Zaric GS; Barnett PG; Brandeau ML (၂၀၀၀): HIV Transmission & the cost-effectiveness of Methadone Maintenance. *Am. J. pub. Health*; ၉၀(၇): ၁၁၀၀-၁၁
- ၁၈) Kwiathkowski CF; Booth RE (၂၀၀၅): Methadone Maintenance as HIV risk reduction with Street-recruited Injecting Drug Users. *J. Acquir Immune Defic. Syn*; ၂၆(၅): ၆၈၃-၉
- ၁၉) Wells EA; Calsyn DA; Clark LL; et al (၁၉၉၆): Retention in Methadone Maintenance is associated with reductions in different HIV risk behaviors for women & men. *Am J. Drug Alcohol Abuse*; ၂၂(၆): ၀၀၆-၂၁
- ၂၀) Stark K; Muller R; Bienzle U; Guggenmoos-Holzman I (၁၉၉၆): MMT & HIV risk-taking Behavior among Injecting Drug Users in Berlin. *J. Epidemiol. Community Health*; ၅၀(၅): ၀၃၆-၇
- ၂၁) Lollis CM; Strothers HS; Chitwood DD; Mc Gee M (၂၀၀၀): Sex, Drugs, and HIV: Does Methadone Maintenance reduce drug use & risky sexual behavior? *J. Behav. Med.*; ၂၃(၆): ၀၆၀-၀၇
- ၂၂) Longshore D; Hsieh SC; Angsin MD (၁၉၉၆): Reducing. HIV risk behavior among Injection Drug Users: effect of methadone maintenance treatment on number of sex partners. *Int. J. Addiction* ၂၉(၆): ၇၆၁-၀၇

- 23) Gossop M; Mardsen J; Stewart D; Treacy S (2002): Reduced injection risk & sexual risk behavior after drug misuse treatment. *AIDS Care*; 14(1): 77-93
- 24) Barnett PG (1999): The cost- effectiveness of Methadone Maintenance as a Health Care Intervention. *Addiction*; 94(8): 879-88
- 25) Brienza RS; Stein MD; Chen M et al (2000): Depression among needle exchange program & methadone maintenance clients. *J. Subst. Abuse T.* 11(8): 331-7
- 26) Maddux JF; Desmond DP (1992): Ten- year follow-up after admission to Methadone Maintenance. *Am. J. Dry Alcohol Abuse*; 11(3): 289-303
- 27) Hiltunen AJ; Eklund C (2002): Withdrawal from MMT. Reasons for not trying to quit methadone. *Ear. Addict. Res.*
- 28) Fellin DA; O'Connor PG; Chawarski M et al (2001) Methadone Maintenance in Primary Care: a randomized controlled trial. *JAMA*: 285(18): 2224-31
- 29) NIH Consensus Panel Recommends Expanding Access to and Improving Methadone Treatment Programs for Heroin Addicts. (1999) *Eur. Addict. Res.* 4(1): 50-1
- 30) Desland M; Baley R (1991): High retention rates within a prospective study of heroin users. *Br. J. Addict.* 86(7): 809-10
- 31) Goldslein MF; Deren S; Kong SY et al (2002): Evaluation of an alternative program For Methadone Maintenance Treatment Programs dropouts: Impact on Treatment Re-Entry. *Drug Alcoh Depend.*; 66(2): 111-7
- 32) Formen RF; Bovasso G; Woody G (2001): Staff beliefs about addiction treatment. *J. Subst. Abuse Treatm.* 21(1): 1-9
- 33) Bell J (2000): Quality improvement. For MMT; *Subst. Use Misuse* 35 (12-13): 1130-36
- 34) Sadock BJ, Sadock VA, (2000) *Comprehensive Textbook of Psychiatry*; seventh edition, Lippincott Williams & Wilkins
- 35) Sadock BJ, Sadock VA, (2003) *Synopsis of Psychiatry*; ninth edition, Lippincott Williams & Wilkins