

Dose of methadone and positive urinary morphine test in patients receiving methadone maintenance therapy (MMT)

Arash Mohagheghi^{1*}, Farzaneh Naghdi²¹Research Center of Psychiatry and Behavioral Sciences, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran²Maragheh Health Center, Maragheh, Iran**ARTICLE INFO****Article History:**

Received: 3 Jan 2022

Accepted: 15 Jan 2022

ePublished: 30 Apr 2022

Keywords:Methadone,
Maintenance,
Morphine**Abstract**

Background. Methadone Maintenance Therapy (MMT) is a well-known approach in treatment of Opioid Use Disorders and reduction of harm in these patients. Considering the differences in the pattern of substance use and the instructions for prescribing methadone in our country, this study was performed to evaluate the relationship between methadone dose and positive urinary morphine test in patients receiving MMT.

Methods. Clients who were diagnosed as opioid use disorder and has been treated in Razi Hospital in Tabriz were examined. The records of patients receiving MMT were reviewed and their information including demographic information, dose of methadone, number of lapses (based on positive urine morphine tests and the patient's own statements) was evaluated over a 6-month period. Data were analyzed in SPSS 22 and $P < 0.05$ was considered as significant.

Results. The mean age of patients was 43.97 years (15-79 years), the average dose of methadone was 91(10-175) mg and the mean age of onset of substance use was 25.94 years. 367 patients were male and 4 were female. The first substance a person consumed was opium and Shireh (opium juice) in 274 cases, cannabis in 11, Shisheh (Methamphetamine) in 4, Kerak and Crystal (A product of heroin) in 28, methadone in 3, tramadol in 5 and heroin in 46 cases. The urine morphine test was negative in 346 cases during 6 months of study while it was positive at one time in 20 cases and 5 cases had a positive test at two times. There was a significant inverse relationship between methadone dose and positive urinary morphine test ($P < 0.001$).

Conclusion. Given the significant relationship between positive urinary morphine test and methadone dose, appropriate policies need to be developed to prescribe the minimum effective methadone dose in MMT. To control the disorder and prevent recurrence, urinary morphine tests should be performed more carefully and rigorously.

Practical Implications. According to the results of our study, some variables that are associated with a higher reduction in relapse of opioid use (such as employment and marital status and level of education) cannot be intervened by therapists of substance use disorders but Planning to prescribe sufficient doses of methadone can be effective in reducing relapse of opioid use disorder.

How to cite this article: Mohagheghi A, Naghdi F. Dose of methadone and positive urinary morphine test in patients receiving methadone maintenance therapy (MMT). 2022;44(2):106-115. doi: 10.34172/mj.2022.020. Persian.

*Corresponding author; Email: mohagheghi.a@gmail.com

© 2022 The Authors. This is an Open Access article published by Tabriz University of Medical Sciences under the terms of the Creative Commons Attribution CC BY 4.0 License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

Extended Abstract

Background

Addiction and abuse of street drugs is one of the most important health problems in different societies. In our country, use of illegal substances has caused various health and social consequences and Opioids (opium and its derivatives) have long been one used as one of the most commonly used substances. The use of long-acting opioid agonists as maintenance therapy is a well-known method in treatment of opioid use disorders in patients who are unable to quit these opioids in the short term. Methadone Maintenance Therapy (MMT) is a well-known approach in treatment of Opioid Use Disorders and reduction of harm in these patients. Considering the differences in the pattern of substance use and the instructions for prescribing methadone in our country, this study was performed to evaluate the relationship between methadone dose and positive urinary morphine test (which indicates recent use of opioids or “lapse”) in patients receiving MMT.

Methods

This is a descriptive-analytical (retrospective) study and the target population includes all patients undergoing methadone maintenance therapy in the “Tandorosti” clinic of Razi Hospital in Tabriz. All “active” files were reviewed and 371 patients were included in the study. During the study, the researcher referred to the clinic to collect the data and completed the designed questionnaires after explaining the method and purpose of the research and mentioning the importance of the issue and obtaining informed consent from patients. None of the clients objected to the use of their information, and the clinic facilities allowed us to review all cases. Clients who were diagnosed as opioid use disorder and has been treated in Razi Hospital in Tabriz were examined. The records of patients receiving MMT were reviewed and their information including demographic information, dose of methadone, number of lapses (based on positive urine morphine tests and the patient's own statements) was evaluated over a 6-month period. Inclusion criteria for the study was having an active file in the clinic and considering that there are strict criteria for entering

MMT in the clinic (including patients with serious liver disease, mental retardation, psychotic or cognitive disorder), the most important exclusion criteria were patients whose regular urinary morphine test did not exist in the file (16 cases). Patients who developed symptoms of cognitive disorders or psychosis during the treatment process were also excluded from the study (1 case) because in these patients the reason of lapse and positive urinary morphine test would not be clear (craving? or difficulty in their cognitive or thought process?). Analysis obtained using SPSS 22 at two levels of descriptive statistics (percentage, mean, standard deviation and frequency distribution) and inferential statistics (chi-square relationship, Pearson and Spearman correlation coefficient test and regression model) at the level of $P < 0.05$.

Results

The mean age of patients was 43.97 years (15-79 years, with a standard deviation of 11.04), the average dose of methadone was 91.04 mg (10-175 with a standard deviation of 11.17 mg) and the mean age of onset of substance use was 25.94 years (with a standard deviation of 7.65). 367 patients (98.92 percent) were male and 4 (1.08 percent) were female. The first substance a person consumed was opium and Shireh (opium juice) in 274 cases, cannabis in 11, Shisheh (Methamphetamine) in 4, Kerak and Crystal in 28, methadone in 3, tramadol in 5 and heroin in 46 cases (It should be noted that in Iran, Kerak and crystal are street drugs made from heroin). The urine morphine test was negative in 346 cases (93.26 percent) during 6 months of study while it was positive at one time in 20 cases (5.39 percent) and 5 cases (1.35 percent) had a positive test at two times (and it means that 6.74 percent of cases have had lapses during this period of time). There was a significant relationship between lapse with methadone dose ($P < 0.001$), marital status ($P = 0.04$), job status ($P = 0.02$), education ($P = 0.05$) and first consumed substance ($P = 0.01$) has it. This means that people who are single and divorced, those who are unemployed, and those who have started using drugs with heroin and crack-crystal or methadone are more likely to re-use the substance and have a

positive urinary morphine test. In Enter regression analysis, variables of gender, marital status, occupation, education, first consumed substance, variety of substances and methadone dose are considered as predictors and lapse or relapse (morphine urine test) were analyzed as criterion variables. In this study Gender, marital status, occupation, education, first consumed substance, number of substances that patient uses, and dose of methadone predict the lapse and re-use of opioids in patients treated with MMT. Age of patient and age of onset of substance had no effect on predicting slippage and recurrence. According to the multiple correlation coefficient ($R=0.58$, $R\text{ Square}=0.33$, $\text{Adjust } R\text{ Square}=0.31$), the above variables can predict 31% lapse and relapse. This means that people taking lower-dose methadone, lower education, males, heroin and crack-crystal users are more likely to test positive for urinary morphine.

Conclusion

Most patients on MMT (93.26%) did not use opioids for 6 months. Factors such as female gender,

appropriate methadone dose, higher education, employment, marriage, and the onset of addiction with substances such as opium (Compared to substances like heroin) were associated with a lower risk of lapse during maintenance therapy. Given the significant relationship between positive urinary morphine test and methadone dose, appropriate policies need to be developed to prescribe the minimum effective methadone dose in MMT. It seems reasonable that in addition to the recommendation to observe the average dose of methadone in patients, recommendations be made for the use of methadone within the minimum effective doses. It is also necessary that future studies be performed prospectively, with more samples and in different clinics and other medical centers. To control the disorder and prevent recurrence, urinary morphine tests should be performed more carefully and rigorously.

دوز متادون و تست مثبت مورفين ادرار در بيماران تحت درمان نگهدارنده با متادون (MMT)

آرش محققى^{۱*}، فرزانه نقدى^۲

^۱مرکز تحقيقات روانپزشكى و علوم رفتارى، دانشكده پزشكى، دانشگاه علوم پزشكى تبريز، تبريز، ايران
^۲شبكه بهداشت شهرستان مراغه، مراغه، ايران

چكیده

زمينه. درمان نگهدارنده با متادون (MMT) رويكردى شناخته شده جهت درمان وابستگى به مواد افيونى و کاهش آسيب در اين بيماران است. با توجه به تفاوت الكوى اعتياد و دستورالعمل‌هاى تجويز متادون در كشور ايران، اين مطالعه جهت بررسى ارتباط بين دوز متادون با تست مثبت مورفين ادرار در بيماران تحت درمان نگهدارنده با متادون انجام شده است.

روش كار. مراجعيني كه با تشخيص اختلال مصرف مواد افيونى به مركز آموزشى درمانى رازى تبريز (بخش تندرستى) مراجعه نموده و پرونده تشكيلى داده‌اند، مورد بررسى قرار گرفتند. پرونده بيماران دريافت‌كننده متادون بررسى و اطلاعات آن اعم از اطلاعات دموگرافيك، ميزان متادون مصرفى، تعداد لغزش‌ها (بر اساس موارد مثبت تست مورفين‌هاى اجرا شده و اظهارات خود بيمار) در دوره زمانى ۶ ماهه مورد بررسى قرار گرفت. داده‌ها در نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ و سطح $P < 0.05$ مورد تجزيه و تحليل قرار گرفتند.

يافته‌ها. متوسط سن بيماران ۴۳/۹۷ سال (۷۹-۱۵ سال)، ميانگين دوز متادون مصرفى ۹۱ (۱۷۵-۱۰) ميلي‌گرم و ميانگين سن شروع مصرف مواد ۲۵/۹۴ سالگى به دست آمد. ۳۶۷ نفر از بيماران مرد و ۴ مورد زن بودند. اولين ماده اى كه فرد مصرف كرده بود در ۲۷۴ مورد ترياك و شيره ترياك، ۱۱ مورد حشيش، ۴ مورد شيشه، ۲۸ مورد كراك و كريستال، ۳ مورد متادون، ۵ مورد ترامادول، ۴۶ مورد هرويين بود. در ۳۴۶ نفر (۹۳/۲۶ درصد) تست ادرار مورفين منفي بود در حالى كه ۲۰ نفر (۵/۳۹ درصد) داراى تست مورفين ادرار مثبت در يك نوبت و ۵ نفر (۱/۳۵ درصد) تست مثبت در دو نوبت بودند. بين دوز متادون مصرفى و تست مورفين مثبت ادرار ارتباط معكوس معنيدارى به دست آمد ($P < 0.001$).

نتيجه‌گيرى. با توجه به ارتباط معنيدار تست مورفين مثبت ادرار و دوز متادون، لازم است سياست‌هاى مناسب جهت الزام به تجويز حداقل دوز موثر متادون تدوين شده، جهت كنترل اين اختلال و جلوگيرى از عود، تست‌هاى مورفين ادرار با دقت و سخت‌گيرى بيشترى انجام شود.

پيامدهاى عملى. با توجه به نتايج مطالعه، مى‌توان ديد برخى از متغيرهائى كه با ميزان بالاتر کاهش عود مصرف مواد افيونى همراه هستند (مانند وضعيت شغلى و تاهل يا سطح تحصيلات) قابل مداخله توسط درمانگران اختلالات مصرف مواد نيستند اما برنامه‌ريزى در جهت سوق دادن درمانگاه‌ها براى تجويز دوزهاى كافى متادون مى‌تواند در کاهش عود مصرف مواد افيونى موثر باشد.

اطلاعات مقاله

سابقه مقاله:

دريافت: ۱۴۰۰/۱۰/۱۳
پذيرش: ۱۴۰۰/۱۰/۲۵
انتشار برخط: ۱۴۰۱/۰۲/۱۰

كليد واژه‌ها:

متادون، نگهدارنده، مورفين

مقدمه

رسمى ارايه شده در كشور ۱۳۵۰۰۰۰ نفر فرد مبتلا به وابستگى به مواد يا معتاد در كشور وجود دارد^۱ كه با در نظر گرفتن بعد خانوار ايرانى ۳/۶ به معناى آن است كه در حدود ۵ ميليون نفر جمعيت كشور سالانه مستقيماً با اختلالات مصرف مواد درگير هستند. همچنين بر اساس گزارش سازمان پزشكى قانونى كشور روزانه ۸

اعتياد به مواد مخدر پس از تصادفات جاده‌اى، سوانح و حوادث، بيمارى‌هاى قلبى، عروقى و افسردگى در رتبه چهارم طبقه‌بندى بار بيمارى‌ها قرار داشته، در جمعيت مردان جوان ۱۸ تا ۳۰ ساله اعتياد بعد از تصادفات جاده‌اى، سوانح و حوادث در مقام دوم طبقه‌بندى بار بيمارى‌ها قرار مى‌گيرد.^۱ بر اساس آمار

*نويسنده مسؤول: ايميل: mohagheghi.a@gmail.com

حق تاليف براى مولفان محفوظ است. اين مقاله با دسترسى آزاد توسط دانشگاه علوم پزشكى تبريز تحت مجوز كريتيو كامنز 4.0 CC BY (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0) منتشر شده كه طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتى مجاز است كه به اثر اصلى به نحو مقتضى استناد و ارجاع داده شده باشد.

کشور ایران و حسب تجربه نویسندگان دوزهای مختلفی از متادون برای درمان بکار می‌رود (کما اینکه در این مطالعه بیمار با دوز ۱۰ میلی‌گرم نیز وجود داشت) ولی کارایی دوزهای بسیار بالا و بسیار پایین در کشور ما به درستی مطالعه نشده است. از طرف دیگر نحوه‌ی تجویز و توزیع داروی متادون بین بیماران، محدودیت‌های متعدد برای ارزیابی مصرف دارو توسط بیمار، نشت متادون به خارج از درمانگاه‌های مجاز علی‌رغم وجود تمام سخت‌گیری‌ها و نکات فنی و موارد دیگری از این دست، قانون‌گذاران را مجبور کرده تا سیاست‌ها و مقررات بومی و منطقه‌ای برای تجویز و پایش مصرف این دارو وضع نمایند. با توجه به مطالب مذکور بر آن شدیم تا تاثیر و ارتباط میزان متادون مصرفی روزانه در بیماران تحت درمان در کلینیک تندرستی بیمارستان رازی تبریز در دوره زمانی ۶ ماهه (دی ماه ۹۷ تا خرداد ۹۸) را مورد بررسی قرار دهیم تا بتوانیم حداقل تصویری ابتدایی از کارایی دوزهای متفاوت متادون در بیماران بدست آوریم.

روش کار

مطالعه از نوع توصیفی-تحلیلی (گذشته‌نگر) و جامعه آماری شامل تمام افراد تحت درمان نگهدارنده با متادون در بخش تندرستی مرکز آموزشی-درمانی رازی تبریز می‌باشد. نمونه‌ها به روش انتخاب کل مراجعین و از بین پرونده‌های فعال مرکز انجام گرفت که ۳۷۱ نفر وارد مطالعه شدند. طی مطالعه پژوهشگر با مراجعه حضوری به بخش تندرستی مراکز آموزشی-درمانی جهت جمع‌آوری داده‌ها و اطلاعات لازم، بعد از توضیح روش و هدف پژوهش و ذکر اهمیت موضوع و تاکید بر محرمانه بودن فرایند (عدم ذکر نام و نام خانوادگی) برای مسئولیت ذریبط، اقدام به تکمیل پرسشنامه‌های طراحی شده نمود. هیچکدام از مراجعین مخالفتی با استفاده از اطلاعات پرونده شان ابراز نکردند و امکانات درمانگاه به ما اجازه داد تا تمام پرونده‌ها را بررسی کنیم. معیارهای ورود به مطالعه شامل داشتن پرونده فعال در کلینیک بود و با توجه به اینکه برای ورود به درمان متادون معیارهای عدم ورود به درمان به شکل مشخص و سخت‌گیرانه‌ای (شامل بیماری‌های جدی کبد، وجود عقب‌ماندگی ذهنی، اختلال سایکوتیک و یا اختلال شناختی) اعمال می‌شود، مهمترین معیار خروج از مطالعه شامل بیمارانی می‌شد که تست مورفین ادرار به‌شکل منظم به هر دلیل در پرونده موجود نبود (۱۶ مورد). بیمارانی که در فرایند درمان دچار علائم شناختی یا سایکوز شده بودند نیز از مطالعه حذف شدند (۱ مورد) چرا که در این بیماران معلوم نخواهد بود که مصرف مواد و تست مورفین ادرار ناشی از

نفر در اثر اعتیاد جان خود را از دست می‌دهند.^۱ مواد اپیوئیدی (تریاک و مشتقات آن) از دیرباز جزو مواد شایعی است که در کشور ما استفاده می‌شود و چالش‌های درمانی متعددی را در پی دارد. دو روش کلی برای درمان اعتیاد به مواد افیونی مطرح است: روش پرهیز مدار (Abstinence based - یعنی ترک مواد) و درمان نگهدارنده بر مبنای رویکرد کاهش آسیب. استفاده از مواد آگونئیست اپیوئیدی طولانی اثر (مانند متادون، بوپرنورفین و تننور تریاک) به صورت نگهدارنده (رویکرد کاهش آسیب) روشی برای درمان اختلال مصرف مواد اپیوئیدی در بیمارانی است که در کوتاه مدت قادر به ترک مواد نیستند. این روش درمان علائم و نشانه‌های محرومیت را برطرف نموده، وسوسه را کاهش داده یا از بین می‌برد و اثرات نشئه آور ناشی از مصرف مواد افیونی غیرقانونی را مسدود می‌نماید چرا که متادون به‌خاطر خصوصیات فارماکودینامیک و نیمه عمر طولانی خود، مخصوصاً در مصرف منظم و طولانی مدت، خواص نشئه‌آوری کمتری نسبت به مواد کوتاه اثر (مانند هرویین) یا مواد با طول اثر متوسط (مانند تریاک) دارد. از این رو درمان نگهدارنده با متادون (یعنی تبدیل ماده اپیوئیدی خیابانی به داروی متادون برای مدت نامحدود و تا زمان کسب توانایی کافی در بیمار برای ترک مواد) از ارکان اصلی درمان اختلال مصرف مواد اپیوئیدی بوده،^۳ کیفیت زندگی مراجعان و کارکرد اجتماعی و اقتصادی آن را به صورت قابل ملاحظه‌ای بالا می‌برد.^۴ مطالعات نشان داده‌اند که میزان مصرف متادون در درمان نگهدارنده می‌تواند تعیین‌کننده عود اعتیاد، لغزش و مثبت شدن تست مورفین ادرار باشد. لازم به توضیح است که تست مورفین ادرار ابزاری است برای پایش مصرف مواد اپیوئیدی در (تقریباً) سه روز گذشته. مصرف متادون باعث مثبت شدن تست مورفین ادرار نمی‌شود اما اگر بیماری در تست‌های مورفین که به صورت منظم از بیماران به عمل می‌آید تست مثبت داشته باشد به این معنی است که در روزهای گذشته مصرف مواد اپیوئیدی هم داشته است. در کشور ما پروتکل‌هایی به درمانگاه‌های ارایه دهنده‌ی خدمات درمان نگهدارنده ابلاغ و از آنان خواسته شده تا به صورت منظم تست مورفین ادرار از مراجعین خود به عمل آورند. اما گاهی مشاهده می‌شود که بیماران تمایلی به دادن تست ادرار به شکل منظم نشان نمی‌دهند و درمانگاه‌ها هم به دلایل مختلف نمی‌توانند در این شرایط از بیماران تست ادرار بگیرند. از طرفی دیگر همانطور که خود اعتیاد یک بیماری پیچیده و چند بعدی مرتبط با عوامل متعدد فردی و اجتماعی است،^۱ می‌توان انتظار داشت که درمان آن هم در جوامع مختلف نیازمند بررسی‌های منطقه‌ای و گاه شاید تعدیل در پروتکل‌های جهانی درمان باشد. در

میلی‌گرم (۱۰ الی ۱۷۵ میلی‌گرم) با انحراف معیار ۱۱/۱۷ میلی‌گرم بود.

جدول ۱. داده‌های توصیفی

متغیرها	فراوانی	درصد	
جنسیت	مذکر	۳۶۷	
	مونث	۴	
وضعیت تاهل	متاهل	۲۷۴	
	طلاق داده/ مطلقه	۱۶	
	بی‌کار	۱۰۲	
	کارمند	۱۱	
وضعیت شغلی	کارگر	۶۸	
	آزاد	۱۳۴	
	دانشجو	۲	
	خانه دار	۴	
	راننده	۳۵	
	بازنشسته	۱۰	
	نگهبان	۴	
	جانناز	۱	
	بی سواد	۴۴	
	ابتدایی	۹۱	
تحصیلات	سیکل	۱۴۰	
	دیپلم	۷۰	
	فوق دیپلم	۱۲	
	لیسانس	۱۳	
	فوق لیسانس	۱	
	تریاک و شیره	۲۷۴	
	حشیش	۱۱	
	شیشه	۴	
	کراک و کریستال	۲۸	
	متادون	۳	
تعداد مواد مصرفی در طول اعتیاد	ترامادول	۵	
	هروئین	۴۶	
	تریاک و شیره	۵۲	
	دو ماده	۱۹۳	
	سه ماده	۸۵	
	چهار ماده	۴۱	
	منفی	۳۴۶	
	مثبت در یک نوبت	۲۰	
	جواب تست ادرار مورفین	مثبت در دو نوبت	۵
		مثبت در یک نوبت	۱۳۵

جدول ۲ نتایج به دست آمده از آزمون تی مستقل را جهت بررسی متغیرهای سن، سن شروع مصرف مواد و دوز متادون مصرفی در شرکت کنندگان نشان می‌دهد. نتایج جدول ۲ نشان می‌دهد بین افراد مذکر و مونث از نظر سنی و دوز متادون مصرفی تفاوت معنی‌دار وجود داشته و از نظر سن شروع مصرف مواد تفاوت

مصرف مجدد به علت وسوسه بوده یا ناشی از مشکل در فرایند تفکر است. به همین دلیل این معیارها جزء مداخله‌گرها و مخدوش کننده‌ها محسوب و این نمونه‌ها (در مجموع ۱۷ نفر) از مطالعه حذف شدند. پرونده بیماران دریافت کننده متادون بررسی و اطلاعات آنها طبق پرسشنامه محقق ساخته اعم از سن، جنسیت، وضعیت تاهل، شغل، تحصیلات، نوع مواد مصرفی، سن شروع مصرف مواد، دوز متادون مصرفی، تعداد لغزش‌ها، موارد مثبت و منفی تست مورفین‌های اجرای شده در دوره زمانی ۶ ماهه (دی‌ماه ۱۳۹۷ تا خرداد ۱۳۹۸) استخراج گردید. اطلاعات صرفاً از طریق بررسی متون پرونده استخراج شد. برای انجام مطالعه تغییراتی در برنامه تشخیصی و درمانی معمول درمانگاه انجام نشد. در هنگام شروع درمان تمام بیماران به لحاظ نوع ماده، طول مدت مصرف، مقدار و روش مصرف یا میزان آسیب جسمی-روانی یا اجتماعی و اقتصادی اندیکاسیون شروع درمان نگهدارنده را داشتند. داده‌های به دست آمده با رعایت اصول اخلاق کدگذاری و با استفاده از SPSS نسخه ۲۲ در دو سطح آمار توصیفی (درصد، میانگین، انحراف معیار و توزیع فراوانی) و آمار استنباطی (رابطه مجذور کا، آزمون ضریب همبستگی پیرسون و اسپیرمن و تحلیل رگرسیون) در سطح $P < 0.05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر پرونده ۳۷۱ بیمار تحت درمان نگهدارنده با متادون مورد بررسی قرار گرفتند که خلاصه‌ای از مشخصات دموگرافیک آنها (شامل فراوانی و درصد بر حسب جنسیت، تاهل، شغل، تحصیلات، اولین ماده‌ی مصرفی، تعداد مواد مصرفی در طول عمر و تعداد تست مورفین مثبت) در جدول ۱ آمده است. باید توجه کرد که در ایران، کراک و کریستال موادی مشتق از هروئین هستند که در بازار مواد خیابانی کشور موجود است. همانطور که می‌بینیم ۳۴۶ مورد (۹۳/۲۶ درصد) تست ادرار مورفین منفی، ۲۰ مورد (۵/۳۹ درصد) تست مورفین ادرار مثبت در یک نوبت و ۵ مورد (۱/۳۵ درصد) تست مثبت در دو نوبت به دست آمده بود. که نشان می‌دهد ۶/۷۴ درصد افراد مورد مطالعه در درمان ماندگاری کافی نداشته و دچار لغزش شده‌اند. جدول ۱، خلاصه داده‌های توصیفی (فراوانی و درصد توزیع) متغیرهای کیفی را در شرکت کنندگان نشان می‌دهد. میانگین سنی بیماران مورد مطالعه، ۴۳/۹۷ سال (۷۹-۱۵ سال) با انحراف معیار ۱۱/۰۴ به دست آمد. میانگین سن شروع مصرف مواد ۲۵/۹۴ با انحراف معیار ۷/۶۵ سال و میانگین دوز متادون مصرفی در افراد مورد مطالعه ۹۱/۰۴

مى‌باشند. سن و سن شروع مصرف مواد تأثيرى در پيش‌بيني لغزش و عود نداشتند. با توجه به ضريب همبستگى چندگانه ($R=0/58$, $R\ SQUARE=0/33$, $ADJUST\ R\ SQUARE=0/31$)

متغيرهاى فوق مى‌توانند 31 درصد عود و لغزش را پيش‌بيني نمايند. بدين معنى كه در افراد مصرف كننده متادون با دوز كمتر، تحصيلات پايين تر، افراد مذكر، مصرف هرويين و كراك - كريستال احتمال مثبت شدن تست مورفين ادرار افزايش مى‌يابد.

بحث

شايد بهتر است بحث را با اين موضوع شروع كنيم كه معيار ما براى "لغزش" بيمار، وجود حداقل يك نوبت تست مثبت مورفين در ادرار است. انجام تست مورفين در طى درمان سوء مصرف مواد بخصوص همزمان با درمان نگهدارنده متادون غير از آگاه‌سازى درمانگر به ادامه‌ى مصرف مواد توسط بيمار، کاربردهاى ديگرى هم دارد نظير نقش پيشگيرانه در مصرف مواد مخدر، آگاه‌سازى درمانگر از وضعيت مراجع، مواجهه‌سازى بيمار با مصرف مواد مخدر، استفاده از آن به‌عنوان ابزارى براى مشاركت خانواده‌ها و مداخلات رفتارى. اما فراوان مشاهده مى‌شود كه بيماران همكارى زيادى در دادن تست ادرار به صورت منظم نمى‌كنند و درمانگاه‌ها هم به دليل مختلف گاهى نمى‌توانند از اين بيماران تست ادرار به‌عمل آورند (كما اينكه در اين مطالعه 16 پرونده تستهاى مورفين ادرار منظم نداشتند و تجربه نويسندگان نشان مى‌دهد اين موضوع در درمانگاه‌هاى ديگر نيز حاكم است). مى‌توان گفت هرچند انجام تست مورفين ادرار اهميت غيرقابل انكارى در درمان نگهدارنده دارد، ولى آزمون ادرار در برنامه‌هاى نگهدارنده از قبيل درمان با متادون در كشور تا حدودى مورد غفلت قرار گرفته است. اين موضوع هرچند در جهان همواره مورد توجه و تاكيد قرار گرفته اما ما در بررسى‌هاى ابتدايى خود نتوانستيم مطالعه‌اى در اين مورد در كشور خود پيدا كنيم. به‌نظر مى‌رسد انجام آزمون ادرار در طول درمان يكي از ارکان درمان نگهدارنده بوده و ارايه يك درمان موفق بدون آن اگر غيرممکن نباشد، بسيار دشوار است. به‌نظر مى‌رسد لازم است اين برنامه به صورت مستمر در درمان نگهدارنده قرار گرفته و مورد توجه واقع شود.⁶⁵ از سوى ديگر بايد توجه داشت كه بيمارى اعتياد در هر جامعه‌اى مى‌تواند الگوهاى بسيار متنوع و متفاوتى را از خود به نمايش بگذارد به‌طوري كه حتى در استان‌هاى مختلف كشور براى جلوگيرى از نشأت متادون به بيرون از درمانگاه دستورات عمل‌هاى خاصى به درمانگاه‌ها ابلاغ مى‌شود (به‌عنوان مثال تعيين دوز متوسط براى بيماران هر درمانگاه) كه گاه درمانگران را ناچار مى‌كند

معنى دار وجود ندارد. نتايج نشان مى‌دهند افراد مونث به دوز پايين متادون پاسخ درمانى مثبت مى‌دهند. در بررسى‌هاى انجام شده بين لغزش با دوز متادون مصرفى $P<0/001$ ، با وضعيت تاهل $P=0/04$ ، با وضعيت شغلى $P=0/02$ ، با تحصيلات $P=0/05$ و با ماده مصرفى $P=0/01$ ارتباط معنى‌دار وجود دارد. بدين معنى كه در افراد مجرد و متاركه كرده، در افراد بدون شغل ثابت و بيكار و در افرادى كه مصرف مواد مخدر را با خود هرويين و كراك - كريستال يا متادون شروع كرده بودند، احتمال مصرف مجدد مواد و مثبت شدن تست مورفين ادرار بالاتر است. در تحليل رگرسيون به روش ENTER، متغيرهاى جنسيت، وضعيت تاهل، شغل، تحصيلات، اولين ماده مصرفى، تنوع مواد مصرفى و دوز متادون درمانى به‌عنوان پيش‌بيني كننده و متغير عود و لغزش (تست ادرار مورفين) به‌عنوان متغير ملاك وارد تحليل شدند. جدول 3 نتايج به دست آمده از تحليل رگرسيون را نشان مى‌دهد.

جدول 2. نتايج آزمون تي مستقل بين افراد مذكر و مونث

متغيرها	میانگین	انحراف معیار	F	t	df	P
سن	44/13	10/98	1/88	2/75	0/01	
مونث	29	4/24				
سن شروع مصرف مواد	25/97	7/68	2/72	0/58	369	0/57
مونث	23/75	2/63				
دوز متادون مصرفى	91/73	1/55	32/14	14/22	0/000	
مونث	27/50	31/75				

جدول 3. نتايج تحليل رگرسيون جهت پيش‌بيني لغزش و عود

متغيرهاى وارد شده	ضرايب استاندارد نشده	ضرايب استاندارد شده	T	P
B	خطاى استاندارد	BETA		
(CONSTANT)	2/20	0/35	6/36	0/000
جنسيت	-1/28	0/24	-5/26	0/000
سن	0/02	0/02	1/13	0/26
تاهل	0/11	0/04	2/90	0/004
شغل	-0/06	0/02	-3/30	0/001
تحصيلات	0/17	0/04	4/92	0/000
اولين ماده مصرفى	0/08	0/01	5/38	0/000
تعداد مواد مصرفى	-0/08	0/04	-1/95	0/05
سن شروع مصرف مواد	-0/001	0/003	-0/30	0/76
دوز متادون مصرفى	-0/003	0/002	-2/15	0/03

نتايج جدول 3 نشان مى‌دهد جنسيت، وضعيت تاهل، شغل، تحصيلات، اولين ماده مصرفى، تعداد مواد مصرفى و دوز متادون پيش‌بيني كننده لغزش و عود در افراد تحت درمان با متادون

یک درمانگاه دولتی در شهر تبریز نیز این موضوع را تایید می‌کند. نوع ماده مصرفی در این مطالعه نیز با تست مثبت مورفین ادرار رابطه‌ای معنی‌دار دارد بدین صورت در افرادی که مصرف مواد مخدر را با خود هرویین و کراک/کریستال یا متادون شروع کرده بودند، احتمال مصرف مجدد مواد و تست مورفین ادرار بالاتر است. این موضوع در مطالعه محبی^۷ و حسینی^{۱۰} نیز تایید شده است و شاید در صورت اثبات در مطالعات بعدی بتوان از آن به‌عنوان یکی از پیشگویی کننده‌های عود بیماری یاد کرد. در مطالعه حاضر وضعیت تاهل با دوز متادون مصرفی ارتباطی معنی‌دار داشت $P=0/04$. بدین معنی که در افراد مجرد و متارکه کرده، احتمال مصرف مجدد مواد و تست مورفین ادرار بالاتر است. که با مطالعه حسینی در یزد^{۱۰} مطابقت دارد اما پژوهش محبی و همکاران در زاهدان^۷ همخوانی ندارد که این تفاوت را شاید بتوان به تفاوت‌های فرهنگی مناطق مختلف و تفاوت الگوهای روابط بین زوج ربط داد. به هر تقدیر بررسی بیشتر در این زمینه و با در نظر گرفتن الگوهای فرهنگی ضروری به‌نظر می‌رسد. اسلامی و همکاران نیز دریافتند که وضعیت تاهل، تحصیلات و اشتغال با باقی‌ماندن بیماران در درمان نگهدارنده ارتباط معنی‌دار دارد که یافته‌های مطالعه حاضر نیز همسو با مطالعه فوق نشان‌دهنده ارتباط معنی‌دار بین وضعیت تاهل، شغل و تحصیلات با لغزش بیماران می‌باشد. در این مطالعه وضعیت شغلی با دوز متادون مصرفی مرتبط است به‌طوری‌که در افراد بدون شغل ثابت و بیکار احتمال مصرف دوباره مواد و تست مورفین ادرار بیشتر است $P=0/02$. اشتغال همانطور که در اکثر اختلالات روانی تاثیر محافظتی نسبی دارد در این مورد نیز به‌نظر می‌رسد تاثیر مثبت بر ادامه درمان و کاهش عود داشته است که نکته دور از انتظاری نیست و از طرفی هر چقدر سطح تحصیلات فرد در سطح بالاتری قرار داشته و از خانواده حمایت کننده‌ای برخوردار باشد، احتمال لغزش و عود در فرد پایین‌تر می‌آید.^{۱۱} این موضوع را مطالعه محبی و همکاران نیز تایید می‌کند.^۷ در مطالعه حاضر طی ۶ ماه میزان لغزش (حداقل یک تست مورفین مثبت ادرار) ۶/۷۴ درصد و میزان موفقیت ۹۳/۲۶ درصد بوده است. در حالیکه در مطالعه حسینی و همکاران، میزان ماندگاری بعد از یک سال ۵۸/۲ درصد^{۱۰} و در پژوهش مرکز ملی اعتیاد ایران بعد از شش ماه ۶۹ درصد گزارش شده است.^{۱۳} در یک مطالعه دیگر که در سال ۱۹۸۰ صورت گرفته است میزان موفقیت در درمان ۵۲ درصد گزارش شده است.^{۱۴} مطالعه دیگر میزان موفقیت ۲۰ درصدی را بیان کرده است.^{۱۵} بررسی دو ساله محبی، سرگلزایی و ادیبی نشان داد میزان ماندگاری در درمان نگهدارنده با متادون در افراد وابسته به مواد، در

از دوزهای پایین‌تر متادون برای بیماران‌شان استفاده کنند. به‌عنوان مثال نتایج مطالعه مکرری نشان داد استفاده از دوز فردی شده درمان نگهدارنده متادون می‌تواند میزان مصرف مواد افیونی، تزریق و تزریق مشترک را کاهش داده و شاخص‌های وضعیت خلقی، اجتماعی و کارکرد شخصی را بهبود بخشد.^۳ نتایج مطالعه ما نشان می‌دهد که بین دوز متادون مصرفی و نتایج مثبت مورفین ادرار همبستگی مثبتی وجود دارد بدین معنی که افراد مصرف کننده متادون با میزان بالاتر، نتایج منفی بیشتر در تست ادرار مورفین داشته و افرادی که متادون کمتری مصرف می‌کنند نتایج مثبت بیشتری در تست ادرار داشته‌اند. می‌توان استنباط کرد که شاید تنظیم متادون در افراد با درمان نگهدارنده متادون به صورت صحیح صورت نمی‌گیرد و نیازهای علایم ترک بیماران را برآورد نمی‌کند و بیماران از این رو به مصرف همزمان مواد با متادون روی می‌آورند. این یافته‌ها با بسیاری از مطالعات انجام شده همخوانی دارد و ما این یافته را به‌عنوان شاهد اثبات کننده‌ی دیگری برای مطالعات قبلی به حساب می‌آوریم. هنگامی که درمان نگهدارنده با متادون در سال ۱۹۶۵ معرفی شد، دوز روزانه حدود ۱۰۰ میلی‌گرم حمایت و مورد استفاده قرار گرفت. سپس دوز زیر ۵۰ میلی‌گرم رایج شد و بعد از آن نیز دوز بین ۵۰ الی ۱۰۰ میلی‌گرم توصیه شده است. بعد از آن مطالعات مختلفی برای تعیین بهترین دوز درمانی متادون انجام شده^۶ و در تقریباً تمام آنها دوز متادون مصرفی یکی از پیش‌بینی کننده‌های نتایج مثبت و منفی تست مورفین ادرار معرفی شده است (نظیر تحقیقات محبی و همکاران^۷، اندرسون و همکاران^۸ و بوث و همکاران^۹). در مطالعه حاضر میانگین متادون مصرفی ۹۱ میلی‌گرم می‌باشد که در سایر مطالعات متفاوت می‌باشد.^۷ در حالیکه مقدار دوز مصرفی در زمان عود در مطالعات متفاوت^{۱۰-۱۵} بالاتر از دوز مصرفی پیشنهادی برای کنترل ولع مصرف یعنی ۱۲۰-۶۰ میلی‌گرم بوده است، اما در مواردی نیز دوز ۷۷/۵ میلی‌گرم نیز گزارش شده است.^{۱۶،۱۴،۹} در نتایج به دست آمده ماده تریاک بیشترین مصرف را در بین افراد سوء مصرف مواد (قبل از شروع درمان و در سوابق پیشین) داشته است. این احتمال وجود دارد که ایران را به دلایل تاریخی، فرهنگی و جغرافیایی (مثلاً همسایگی با افغانستان به‌عنوان بیشترین کشت‌دهنده خشخاش جهان)، پرمصرف‌ترین کشور دنیا در ماده مخدر تریاک دانست و گفت: حداقل ۱۰ درصد ایرانیان بالای ۴۰ سال به صورت «تفنی، تفریحی یا مستمر» تریاک مصرف می‌کنند. طبق آمار ایرنا تریاک، ۶۹ درصد مواد مخدر مصرف شده در کشور را تشکیل می‌دهد و پس از آن هروئین و سپس شیره مصرف بیشتری دارند.^۲ مطالعه ما به‌عنوان نمونه‌ای محدود به مراجعین

مشاركت پديدآوران

آرش محققى انتخاب موضوع، طراحى پروتكل، نظارت و راهنمايى در اجرا و فرزانة نقدى اجرا و تحليل نتايج را بر عهده داشته‌اند. همچنين آرش محققى مقاله را تاليف کرده و فرزانة نقدى نسخه نهايى آن را خوانده و تاييد کرده است.

منابع مالى

برای این طرح منابع مالى وجود ندارد و توسط نويسندگان تأمين شده است.

دسترس پذيرى داده‌ها

داده‌هاى ارايه شده در مطالعه فعلى در صورت درخواست طبق موازين از نويسنده مسؤل، قابل ارايه است.

ملاحظات اخلاقى

مقاله حاضر حاصل پايان‌نامه دانشجويى پزشكى عمومى در دانشگاه علوم پزشكى تبريز به شماره ۹۸/۱-۵/۱۰ بوده، پروتكل اخلاقى جهت محرمانه ماندن اطلاعات شرکت‌کنندگان بر اساس مقررات مربوطه رعايت شده است.

تعارض منافع

مؤلف اظهار مى‌دارد منافع متقابلى از تاليف يا انتشار این مقاله ندارد.

حدود ۵/۵ ماه برابر با ۳۰/۲ درصد مى‌باشد^۲ که این یافته‌ها با مطالعه ما متفاوت است. باید در نظر داشت که منظور ما در این مطالعه لغزش بود و نه خروج از درمان. در واقع هيچکدام از بيماران مورد مطالعه در طی زمان مطالعه از درمان خارج نشده‌اند و این موضوع تفاوت نتايج مطالعه ما با ساير مطالعات را بيشتر هم مى‌کند. برای درک علت این تفاوت شايد توجه به این نکته ضرورى باشد که ما در این مطالعه از پرونده‌هاى فعال موجود در درمانگاه استفاده کرده‌ايم. ميزان شکست درمان در ماه‌هاى اول بسيار بيشتر از كسانی است که به ثبات نسبي در درمان رسیده‌اند^۳ و از طرفى درمانگاه مورد مطالعه ما یک درمانگاه دولتى است. بيماران هزینه کمتری مى‌پردازند و شايد به‌خاطر مسايل مالى کمتر تمايل به خروج از درمان دارند. البته يکى ديگر از دلایل این تفاوت‌ها مى‌تواند تعداد نمونه‌هاى شرکت‌کننده باشد، به طوری که مطالعات یاد شده شمار بيشترى از بيماران را مورد پژوهش قرار داده‌اند. علاوه بر آن تاثير شرايط اجتماعى، فرهنگى و همچنين جغرافيايى، سهولت و ميزان دسترسى به مواد در محل انجام مطالعه را نيز باید مد نظر قرار داد.

نتيجه‌گيرى

اکثر بيماران تحت درمان نگهدارنده با متادون (۹۳/۲۶ درصد) در طی ۶ ماه مورد مطالعه مصرف مواد ابيوئيدى نداشته‌اند. عواملی مانند جنسيت مونث، استفاده از دوز مناسب درمانى متادون، تحصيلات بالاتر، اشتغال، تاهل و شروع اعتياد با مواد سيک‌تر (مانند ترياک) با خطر کمتر لغزش در طول دوره درمان نگهدارنده مرتبط بود.

قدردانى‌ها

نويسندگان مقاله بر خود لازم مى‌دانند از مرکز تحقيقات روانپزشكى و علوم رفتارى دانشگاه علوم پزشكى تبريز تشکر و قدردانى نمايند. همچنين از زحمات پرسنل محترم درمانگاه تندرستى مرکز آموزشى و درمانى تبريز کمال تقدير و تشکر را داريم.

References

1. Naghavi M, Abolhassani F, Pourmalek F, Jafari N, Moradi Lakeh M, Eshtrati B, et al. The Burden of Disease and Injury in Iran in the Year 2003. *Iranian Journal of Epidemiology* 2008;4(1):1-19. doi: 10.1186/1478-7954-7-9
2. Vazirian M. Review of Drug Demand Reduction Programs In Iran: Advices For Development And Strategic Planning. *Social Welfare* 2003;2(8):171-228.
3. Mokri A. Brief overview of the status of drug abuse in Iran. *Archives of Iranian Medicine* 2002;5(3):184-90.

4. Lawrinson P, Ali R, Buavirat A, Chiamwongpaet S, Dvoryak S, Habrat B, et al. Key findings from the WHO collaborative study on substitution therapy for opioid dependence and HIV/AIDS. *Addiction* 2008;103(9):1484-92. doi:10.1111/j.1360-0443.2008.02249.x
5. Mac Arthur GJ, Minozzi S, Martin N, Vickerman P, Deren S, Bruneau J, et al. Opiate substitution treatment and HIV transmission in people who inject drugs: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012;3:345. doi: 10.1136/bmj.e5945.
6. Maddux JF, Esquivel M, Vogtsberger KN, Desmond DP. Methadone dose and urine morphine. *J Subst Abuse Treat* 1991;8(4):195-201. doi:10.1016/0740-5472(91)90039-d
7. Mohebi MD, Sargolzaei N, Adibi A. Evaluation of Retention in Methadone Treatment in Patients Attending Baharan Hospital Clinic in Zahedan City. *Scientific Journal of Hamadan University of Medical Science* 2015;22(1):30-6.
8. Anderson JF, Warren LD. Client retention in the British Columbia methadone program, 1996-1999. *Can J Public Health* 2004;95(2):104-9. doi: 10.1007/bf03405776.
9. Booth RE, Corsi KF, Mikulich Gillbertson SK. Factors associated with methadone maintenance treatment retention among street-recruited injection drug users. *Drug Alcohol Depend* 2004;74(2):177-85. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2003.12.009.
10. Hosseini F, Yassini M, Ahmadieh M, VafaeiNasab M, Kholasezadeh G, Dastjerdi G. High risk behavior conference. *J Shaheed Sadoughi Univ Med Sci* 2010;18(3):152-8.
11. Eslami Shahre Babaki M, Zeyaeddini H, Haqdust A A, Ghasemi M, Eslami Shahre Babaki P, Eslami Shahre Babaki N. Efficacy of Effective Factors on Dose of Methadone in Maintenance Phase of Opioid Dependent Patients. *Iranian Journal of Psychiatry and Clinical Psychology* 2010;16(3):271.
12. Kerr T, Marsh D, Li K. Factors associated with methadone maintenance therapy use among a cohort of polysubstance using injection drug users in Vancouver. *Drug Alcohol Depend* 2005;80:329-5. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2005.05.002.
13. Fakhraie SA, Babayance A. Methadone a good experience of maintenance treatment in Iran. *Addiction J* 2007;1:28-31.
14. Kaplan HI, Freedman AM, Sadock BJ. Comprehensive textbook of psychiatry. 9th ed. Michigan: Williams &Wilkins;2009.
15. Johnson RE, Chutuape MA, Strain EC. A comparison of levomethadyl acetate, buprenorphine, and methadone for opioids dependence. *N Engl J Med* 2000;343:1290-7. doi:10.1056/nejm200011023431802.
16. Peles E, M Schreiber M, Adelson M. Factor's predicting retention in treatment: 10-year experience of a methadone maintenance treatment (MMT) clinic. *Drug Alcohol Depend* 2006;82(3):211-7. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2005.09.004