

## تقويم استخدام الميتادون في علاج الإدمان (دراسة سريرية)

الدكتور أسامة منصور\*

(تاريخ الإيداع 17 / 7 / 2012. قُبِلَ للنشر في 25 / 4 / 2013)

### □ ملخص □

الإدمان هو حالة جسدية وعقلية ناتجة من التفاعل بين العضوية والمخدر. وهذا يتجلى بتعديلات في التصرفات، والتزام باستهلاك المخدر بشكل مستمر أو بين فترة وأخرى لكي يحصل على التأثيرات العقلية ويتجنب خطر الحرمان.

يوصف الميتادون علاجاً بديلاً بديلاً للهروئين و ذلك في محاولة لشفاء المريض من إدمانه، وهذا يتضمن إلى جانب المعالجة الدوائية باستخدام الميتادون المتابعة النفسية والاجتماعية للمريض. عدم التمكن من تحديد الحد الأدنى من الجرعة العلاجية المطلوبة يؤدي إلى عدم جدوى المعالجة وإلى استمرار المريض باستعمال المخدرات وترك العلاج مما يؤدي إلى خطر الجرعة الزائدة بالحقن الوريدي. بجميع الحالات فإن الدعم النفسي - الاجتماعي يجب أن يرافق المريض من أجل وضعه في أفضل شروط للعلاج.

إن التوقف عن استعمال الهيروئين يخفض من الإصابة بالأمراض الإبتنائية المرتبطة بالتعاطي عن طريق الحقن الوريدي، و كذلك انخفاض نسبة الموت بجرعة زائدة. من الناحية الاجتماعية فإن معالجة الإدمان تخفض حوادث الإجرام و تعيد انخراط المريض بالمجتمع و الحياة العملية.

هذه المعطيات الرقمية للبحث تظهر بشكل خاص أهمية العناية والمتابعة الطويلة ضمن برنامج محدد، وهذا مستلزم وصف الميتادون لفترة طويلة بالتوازي والترافق مع متابعة نفسية وطبية واجتماعية.

**الكلمات المفتاحية:** الميتادون، إدمان، مورفين، كوكائين، بنزوديازيبين.

\* مدرس - قسم الكيمياء الصيدلانية والمراقبة الدوائية - كلية الصيدلة - جامعة الأندلس - طرطوس - سورية.

## Evaluation du traitement par Méthadone pour des sujets toxicomanes (étude Clinique)

Dr .Oussama Mansour\*

(Déposé le 17 / 7 / 2012. Accepté 25 / 4 / 2013)

### □ Résumé □

Le sujet toxicomane aux opiacés recherche l'euphorie, la diminution de l'anxiété et/ou l'absence de " manque " voire l'excitation.

En cas de surdosage, les effets toxiques des opiacés surviennent (dépression respiratoire, collapsus circulatoire, coma et mort).

L'objectif d'un programme thérapeutique substitutif est la recherche de la posologie optimale pour chaque patient. Les risques d'un sous-dosage, sans bénéfice médical, engendrent généralement la persistance de la prise de substances illicites et l'abandon du traitement, les risques d'un surdosage en opiacés en IV.

Dans tous les cas, un soutien psychosocial doit accompagner le patient afin d'optimiser sa prise en charge.

L'arrêt de consommation d'héroïne diminue le risque de morbidité notamment en réduisant les complications infectieuses liées au recours à la voie intraveineuse, et le risque de mortalité par surdosage.

D'un point de vue social, le traitement de substitution diminue la délinquance et contribue à une réinsertion sociale et professionnelle.

Ces données chiffrées mettent plus particulièrement en évidence l'impératif d'une prise en charge longue dans le cadre du programme. Pour répondre au lent et difficile processus de changement des patients, la prescription de méthadone doit être faite sur un long terme, corrélativement à l'accompagnement psychiatrique, médical et social.

**Key words:** methadone, toxicomanie, morphine, cocaïne, benzodiazépine.

---

\*Assistant Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry and Quality Control, Faculty of Pharmacy, Alandalus University, Tartus, Syria.

## مقدمة:

الإدمان هو حالة جسدية وعقلية ناتجة من التفاعل بين العضوية والمخدر . وهذا يتجلى بتعديلات في التصرفات، والتزام باستهلاك المخدر بشكل مستمر أو بين فترة وأخرى لكي يحصل على التأثيرات العقلية ويتجنب خطر الحرمان [ 5 ، 10 ، 11 ، 12 ، 21 ، 22 ] والإدمان على الهيروئين ومشتقاته يتضمن أربع مراحل [ 1 ، 2 ، 3 ، 4 ، 5 ، 22 ]

1- الاحتكاك أو التعرف الأساسي على المخدر .

2- الاستعمال المنقطع .

3- الاستعمال الاعتيادي .

4- الإدمان الكلي ، التدهور الجسدي والعقلي .

والمرحلة الأخيرة تتضمن الإدمان الجسدي والعقلي مما يؤدي إلى صعوبة في الشفاء و من أهم العوامل المؤدية إلى الإدمان [6,7,8,9] :

1- الاستعداد البيولوجي ، الوراثي والفيزيولوجي

2- الاستعداد النفسي

3- عوامل اجتماعية وثقافية

أما الميتادون فهو من المورفينات الاصطناعية اكتشفه خلال الحرب العالمية الثانية عالم نمساوي واستخدم بصفة مسكن ألم مركزي لتخفيف ألم الجرحى [ 18، 19، 28 ]

-في عام 1994 افتتح في فرنسا 30 مركزاً لمعالجة المدمنين ، وحالياً شراب كلورهيديرات الميتادون وحيدة الجرعة بالعيارات التالية : 5،10،20 ، 40 و 60 ملغ يوصف في فرنسا علاجاً بديلاً للهيروئين لا يغني بذلك حالة العوز والمطالبة الدائمة التي يبحث عنه المدمن والذي هو من أهم العوامل المؤدية إلى الانتكاس والاستعمال غير المشروع للهيروئين [ 22، 23، 27 ] .

## أهمية البحث وأهدافه:

الهدف الأساسي من هذا البحث هو استعمال الميتادون بجرعة علاجية مضبوطة وكذلك المتابعة النفسية والاجتماعية للمريض في محاولة لشفاء المريض من إدمانه و إعادته للانخراط بالمجتمع و الحياة العملية [ 20، 22، 28 ] .  
عدم التمكن من تحديد الحد الأدنى من الجرعة العلاجية المطلوبة يؤدي إلى عدم جدوى المعالجة والى استمرار المريض باستعمال المخدرات وترك العلاج مما يؤدي إلى خطر الجرعة الزائدة بالحقن الوريدي [ 13، 14، 15، 16، 17 ] .

## طرائق البحث ومواده:

1- المواد:

-نتائج تحليل فحص البول.

-تقارير الطبيب النفسي المعالج.

-ملفات المرضى.

2- الطرق:

تم اعتماد الآلية الآتية في تنفيذ البحث:

- 1- الاستقصاء الذي يسمح بتحديد الجرعة الدنيا
  - 2- المتابعة و الدراسة التي تسمح بإعادة التهيئة الطبية النفسية والاجتماعية للمريض
  - 3- تخفيض الجرعة بشكل تدريجي للوصول إلى الإيقاف التام له .
- طريقة البحث: شملت هذه الدراسة عدداً من المرضى المراجعين طوعاً لأحد مراكز معالجة المدمنين على مدار عام كامل.

فتمت دراسة حالة كل مريض من جميع الجوانب المرضية - النفسية - و الاجتماعية.

-أخذت عينات بول بشكل منتظم مرتين في الأسبوع و ذلك لإجراء:

-فحص بول منتظم مرتين بالأسبوع في بداية العلاج لمدة ثلاثة أشهر ثم مرتين بالشهر .

-شمل هذا الفحص التحري عن كل من الميتادون و الهيروئين و الكوكائين و الامفيتامين والكحول.

-أجريت هذه الفحوص بطرق مناعية وطرق كروماتوغرافية

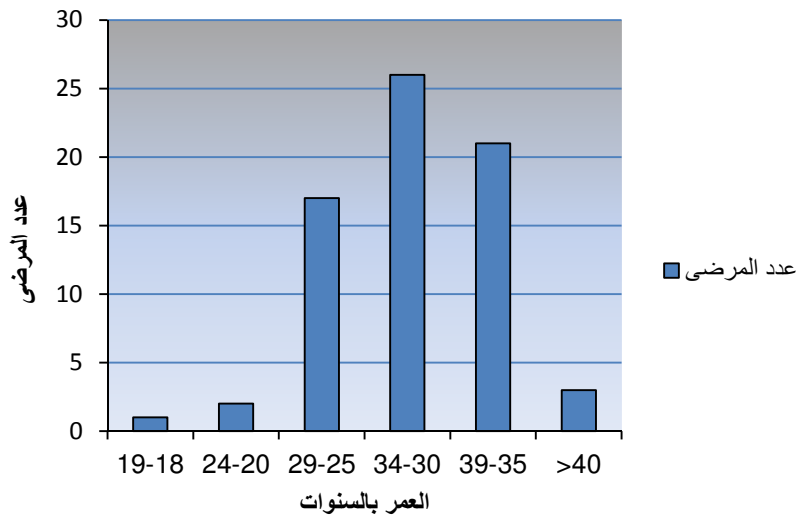
-كذلك تم معايرة EDDP (2-ethylidene-1,5-dimethyl-3,3-diphenylpyrrolidine)

وهو المشتق الرئيس للميتادون، لأن وجوده يؤكد أخذ المريض للميتادون وعدم تزويره لعينه البول بإضافة شراب الميتادون . وكذلك فإن المستقلب هذا لا يتأثر بتغيرات الـ pH بعكس الميتادون [ 26, 25, 24, 20 ] .

### النتائج والمناقشة:

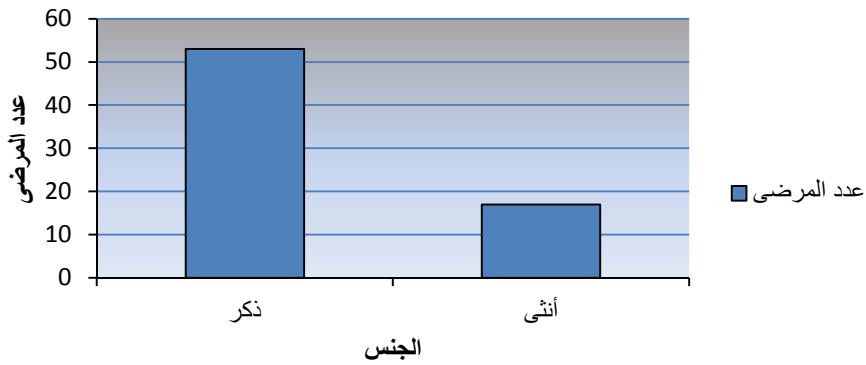
- 1- خلال العام المدروس تم متابعة 70 مريضاً منهم من ترك العلاج و بعضهم ترك ثم عاد، والذين كانوا موجودين في نهاية البحث بلغ عددهم 54 مريضاً.
- نتيجة دراسة القصة المرضية ونتائج التحاليل البولية والمتابعة في العيادة النفسية لكل مدمن، تم استخلاص الخصائص الفردية والاجتماعية التالية والموضحة في الأشكال من الشكل رقم (1) وحتى الشكل رقم (15).

#### عمر المرضى عند بداية العلاج



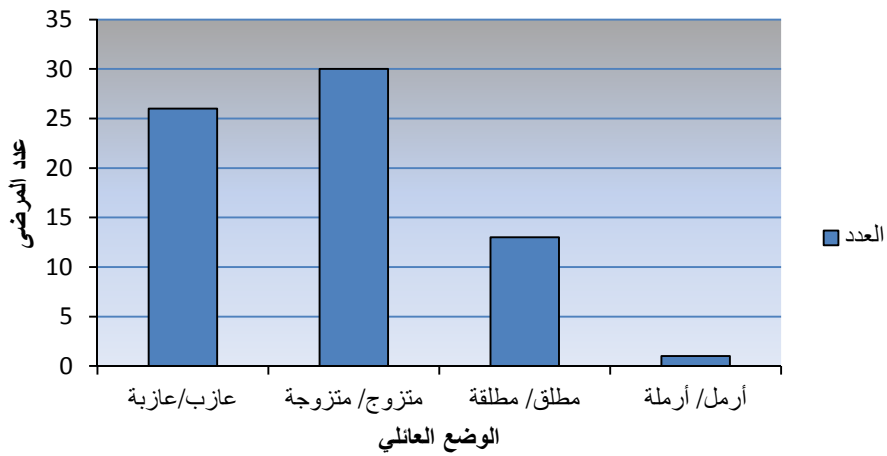
الشكل (1): يوضح عمر المرضى عند بداية العلاج

### جنس المرضى المراجعين



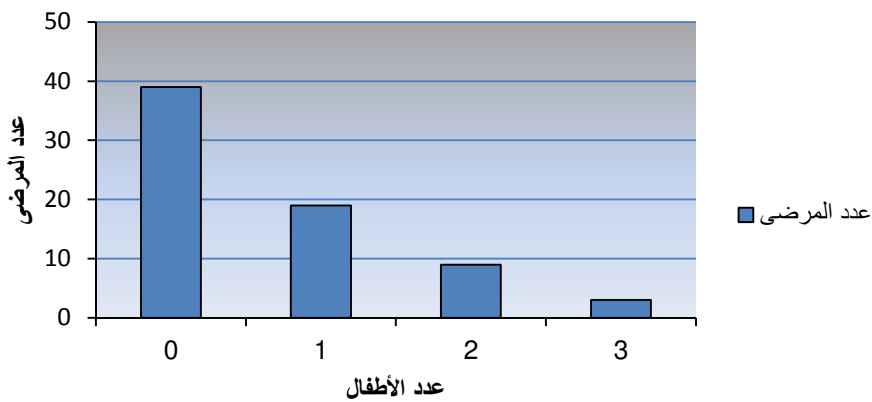
الشكل (2): يوضح جنس المرضى المراجعين

### الوضع العائلي للمرضى



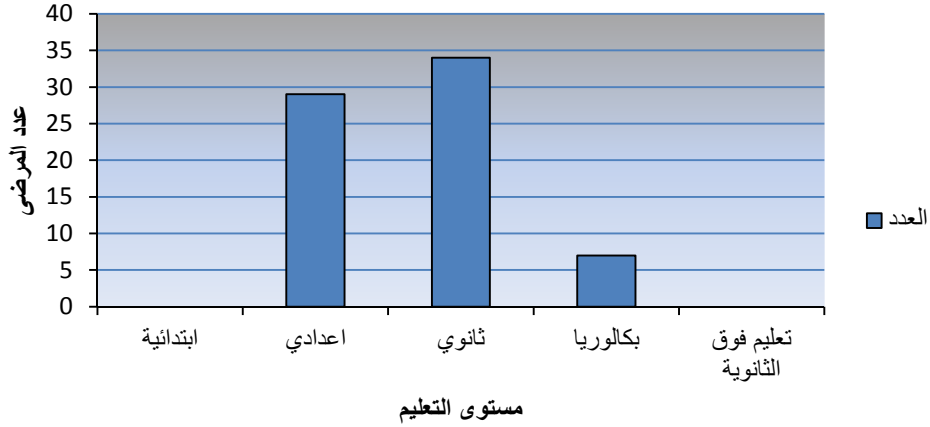
الشكل (3): يوضح الوضع العائلي للمرضى

### عدد الأطفال عند المرضى



الشكل (4) يوضح عدد أطفال المرضى

## مستوى التعليم لدى المرضى

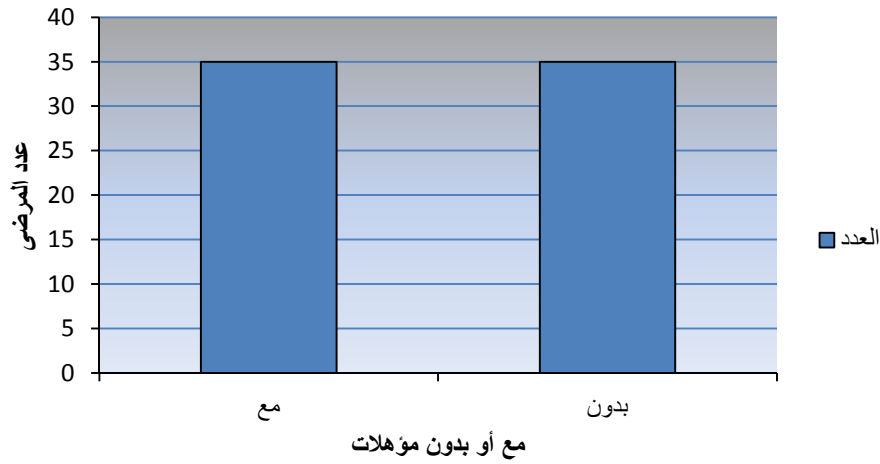


الشكل (5): يوضح مستوى التعليم لدى المرضى

1-المؤهلات الوظيفية: كانت النسبة متساوية بين الحاصلين على وظائف و العاطلين عن العمل كما هو مبين

في الشكل (6).

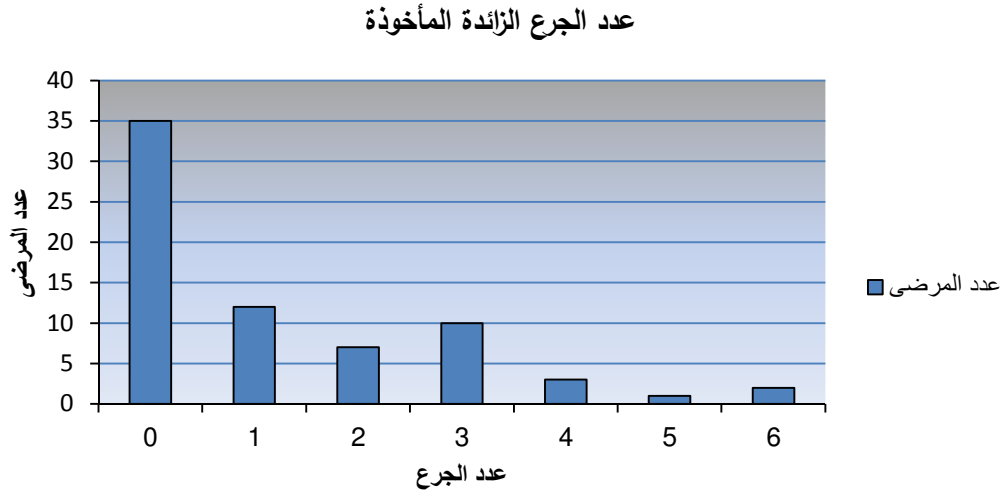
## المؤهلات الوظيفية



الشكل (6) يوضح المؤهلات الوظيفية لمرضى.

-المعطيات الطبية والنفسية :

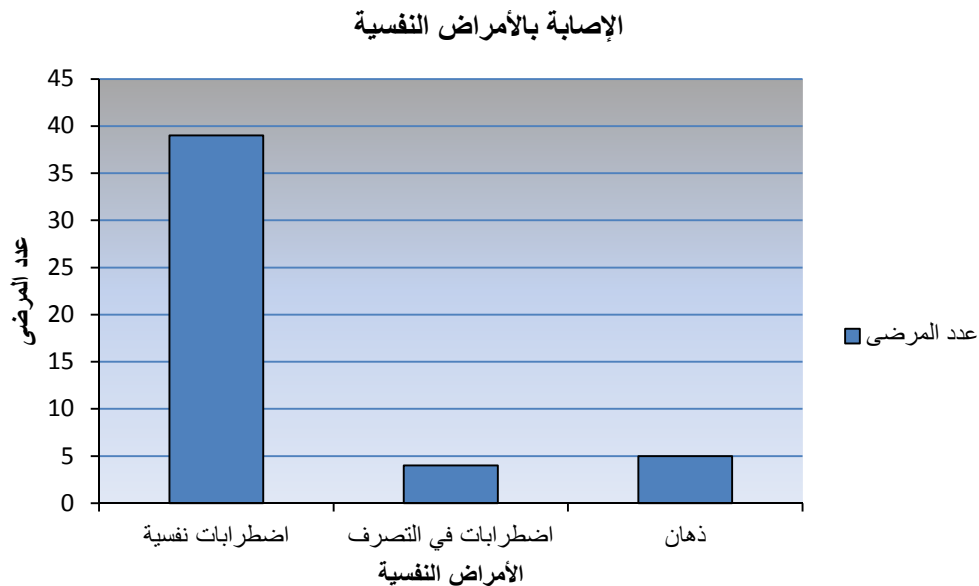
1- جرعة زائدة : نسبة المرضى الذين يتناولون جرعة زائدة موضحة في الشكل (7).



الشكل (7): يوضح نسبة المرضى الذين يتناولون جرعة زائدة

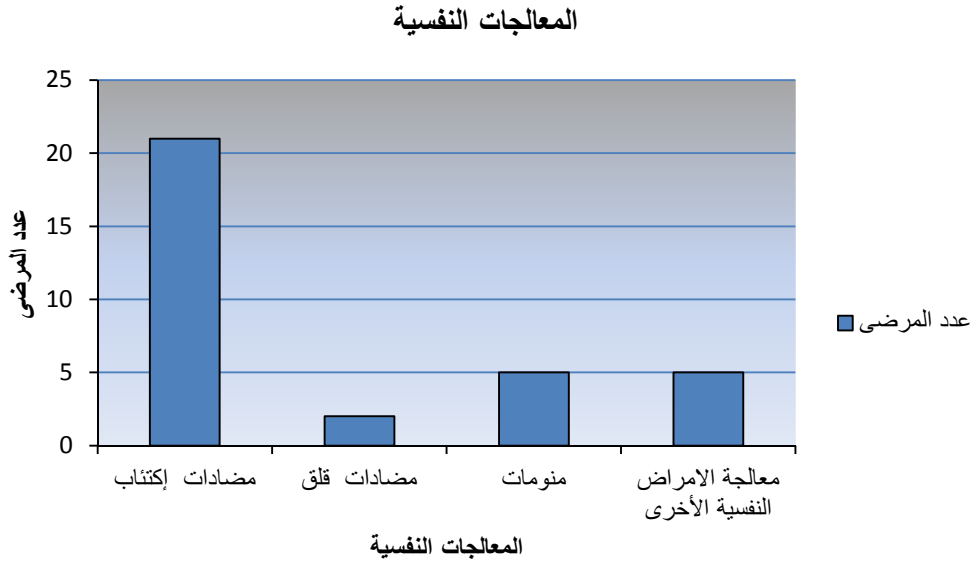
1- أمراض نفسية :

كان هناك نسبة لا بأس بها من المرضى المصابين بأمراض نفسية مختلفة كما هو موضح في الشكل (8).



الشكل (8): يوضح عدد المرضى المصابين بأمراض نفسية مختلفة.

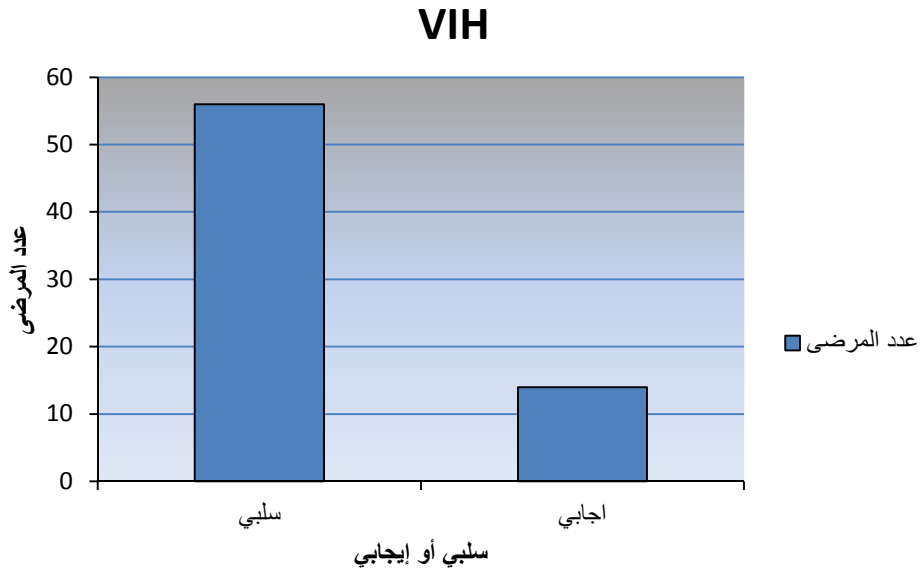
## -2 المعالجات النفسية الموصوفة خلال العام: النتائج موضحة في الشكل (9).



الشكل (9): يوضح المعالجات النفسية الموصوفة خلال العام.

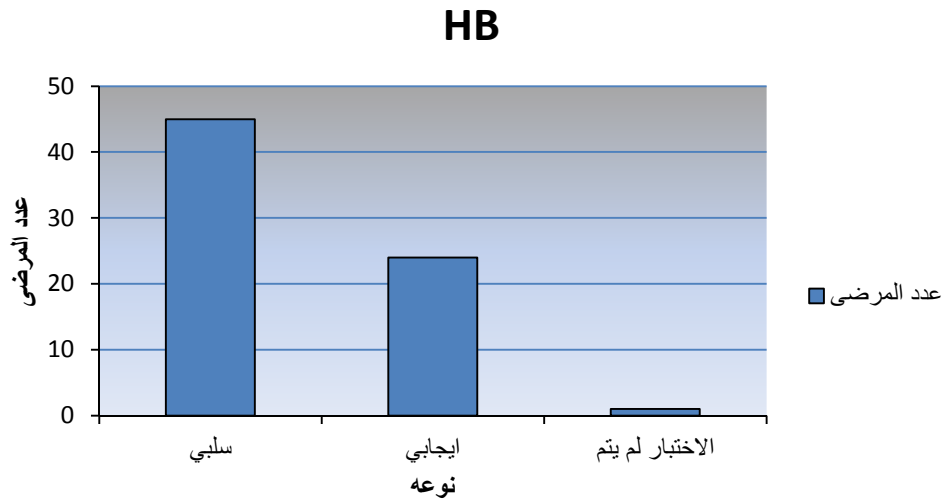
## -المشاكل الجسدية :

عدد المرضى المصابين بالسيدا موضح في الشكل (10).



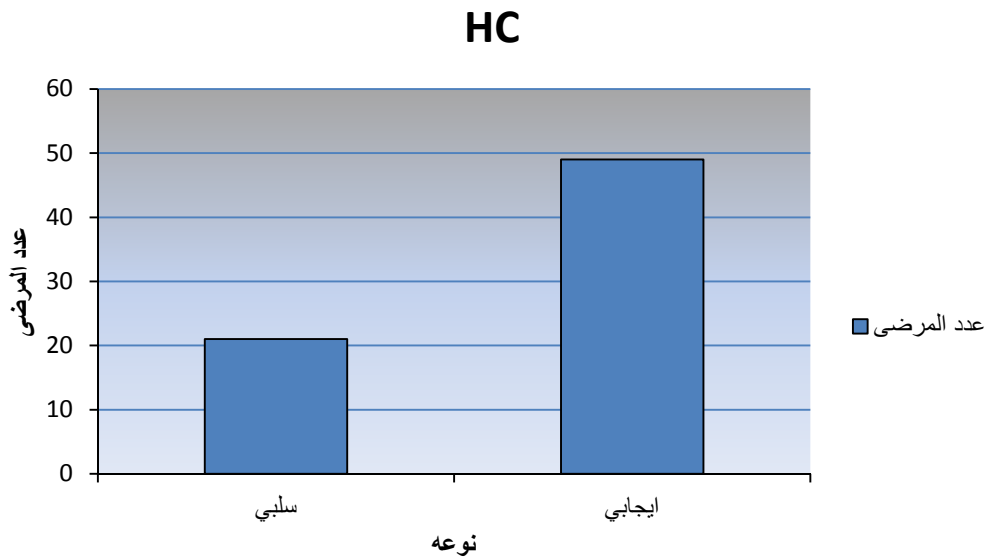
الشكل (10): يوضح عدد المرضى المصابين بالسيدا.





الشكل (11): يوضح عدد المرضى المصابين بالتهاب الكبد HB

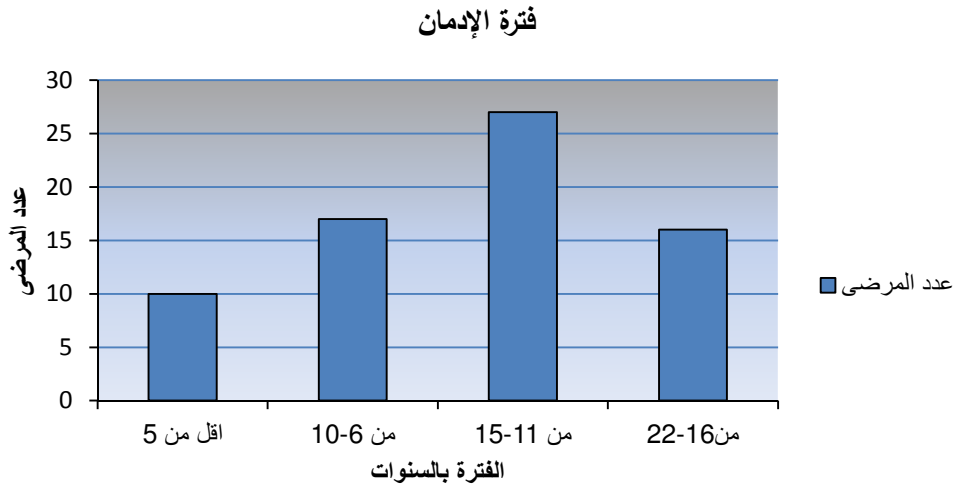
و المصابين بالتهاب الكبد HC موضح في الشكل (12).



الشكل (12): يوضح عدد المصابين بالتهاب الكبد HC.

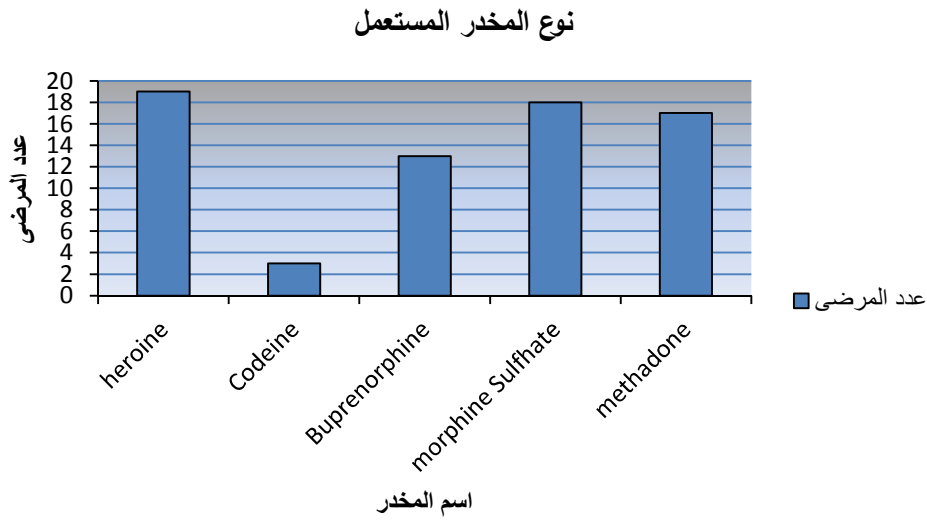
## ● استعمال المخدرات والقصة العلاجية :

تراوحت فترة الإدمان للمرضى من 1 - 22 سنة كما هو موضح في الشكل (13).



الشكل (13): يوضح فترة إدمان المرضى

-المخدر الرئيس المستعمل خلال الأشهر الثلاثة الأخيرة ما قبل البداية بالعلاج كما هو موضح في الشكل (15).



الشكل (15): يوضح المخدر الرئيس المستعمل خلال الأشهر الثلاثة الأخيرة

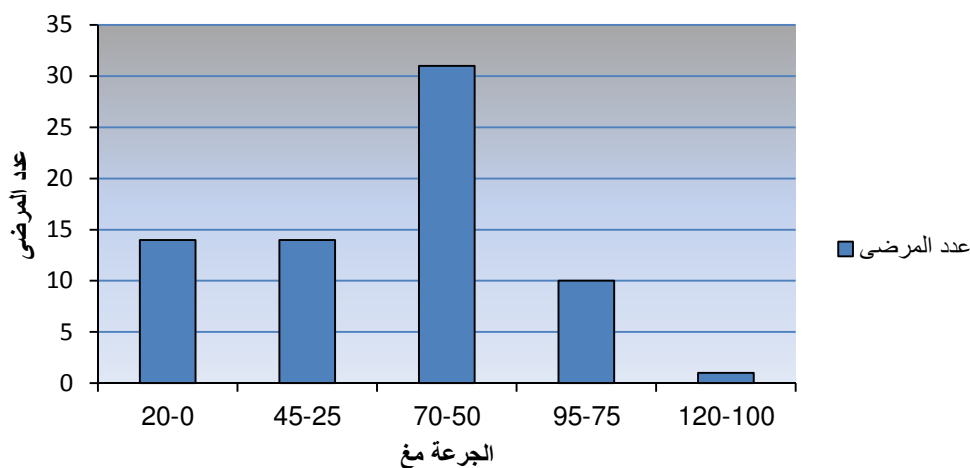
-فترة العلاج موضحة في الجدول (1).

الجدول (1) يبين فترة العلاج

النسبة المئوية	عدد المرضى	الشهور
% 27,10	19	6-0
% 11,40	8	12-7
% 8,60	6	18-13
% 11,40	8	24-19
% 11,40	8	36-25
% 7,20	5	48-37
% 15,70	11	60-49
% 7,20	5	61

-جرعة الميتادون موضحة في الشكل (16).

جرعة الميتادون الموصوفة



الشكل (16): يوضح جرعة الميتادون الموصوفة.

-تطور الجرعة المرتبطة بفترة العلاج موضحة في الجدول (2).

الجدول (2) يبين فترة العلاج

النقصان	الاستقرار	الزيادة	مدة العلاج
% 19	% 52,40	% 28,60	السنة الأولى
% 53,80	% 30,80	% 15,40	السنة الثانية

% 77	% 23	% 0	السنة الثالثة
% 57,10	% 42,90	% 0	السنة الرابعة
% 56,30	% 12,50	% 31,20	السنة الخامسة

الاتجاه العام كان نحو استقرار ثم نقصان للجرع متناسبا مع فترة العلاج, و يلاحظ ذلك جليا اعتباراً من العام الرابع , والذي يمكن تفسيره بالصعوبات الخاصة التي يعانيتها المرضى و هذا ما يستدعي فترة طويلة من العلاج والمتابعة.

### الاستنتاجات والتوصيات:

- هذه المعطيات الرقمية تظهر بشكل خاص أهمية العناية والمتابعة الطويلة ضمن برنامج محدد.
- يجب وصف الميثادون لفترة طويلة بالتوازي والترافق مع متابعة نفسية وطبية واجتماعية كما يلي :
- 1- ترك المخدرات يكون في معظم الحالات طويل الأمد ويتم بمراحل متتابعة ، وذلك بسبب الانتكاس والعودة إلى استخدامها ، ثم العودة إلى البرنامج والذي يؤدي في نهاية المطاف وبشكل تدريجي إلى ترك استعمال المخدرات.
- 2- التقييم والمعالجة النفسية طويلان، نشاهد خلالهما فترات من المقاومة والتعاون ، والمعانة النفسية والتقدم خلال بعض الفترات.
- 3- فترة الانخراط والعودة إلى الحياة الاجتماعية طويلة وصعبة و تعتمد بشكل رئيس على طبيعة الوضع الاجتماعي والاقتصادي للمريض.
- بالنتيجة: نجد بمقدار ما تكون العلاقة بين العوامل الثلاثة : (الإدمان و الحالة الاجتماعية والنفسية ) ديناميكية وتعمل بالاتجاه نفسه بمقدار ما تكون النتائج بشكل عام مقنعة ومقبولة.

### المراجع:

- 1) Beauverie, P; Jacquot, C, Pharmacologie des opiacés, agonistes, ago-antagonistes et antagonistes employés dans la prise en charge des sujets dépendants. Soins et thérapies "les traitements de substitution pour les usagers de drogue", Arnette, Première partie, chapitre 3, 1997,33-56.
- 2) Beauverie, P; Bouchez, J; Touzeau, D; Poisson, N; Jacquot, J, Opiacés dans la prise en charge des toxicomanes, Arnette, Première partie, chapitre 16, 1995,7-53.
- 3) Beauverie, P; Jacquot, C; Fournier, G; Touzeau, D; Bouchez, J; Tignol, J, La buprénorphine dans le traitement de substitution de la pharmacodépendance majeure aux opiacés, Nouv. Pharmaceut, 351, 1996,247-251.
- 4) BELL, J; SHEARER, J; RYAN, A; GRAHAM, R; KOROMPAY; RIZZO S, The Acceptability, Safety, and Tolerability of Methadone/Naloxone in a 50: 1 Ratio, Experimental and Clinical Psychopharmacology, Vol. 17, Issue 3, 2009,146-153
- 5) FREDHEIM, S; BORCHGREVINK, C; KLEPSTAD,P, Long term methadone for chronic pain: A pilot study of pharmacokinetic aspects, European Journal of Pain, Vol. 11, Issue 6, 2007,599-604

- 6) INGOLD,R; DUGARIN, J; NOMINE, Note sur le parcours thérapeutique des toxicomanes traités à la méthadone, Annales Médico-psychologiques, Vol. 167, Issue 7, 2009,534-536
- 7) Kreek, MJ, Medical safety and side effects of methadone in tolerant individuals, JAMA, 223, 1973,665-668.
- 8) LINTZERIS, N; MITCHELL, B; BOND, J; NESTOR, L; STRANG, J, Pharmacodynamics of diazepam co-administered with methadone or buprenorphine under high dose conditions in opioid dependent patients, Drug and Alcohol Dependence, Vol. 91, Issues 2-3, 2007, 187-194
- 9) Opiacés dans la prise en charge des toxicomanes, dossier CNHIM,XVI,4.\ 10) Reisine, T; Pasternak, G, Opioid analgesics and antagonists. In: Goodman and Gilman's, The pharmacological basis of therapeutics, 9th Ed. USA: The Mc graw-hill Co,23, 1995,521-556.
- 11) RICHTER, P; HAMILTON, K; HALL,S, Patterns of Smoking and Methadone Dose in Drug Treatment Patients, Experimental and Clinical Psychopharmacology, Vol. 15, Issue 2, 2007,144-153
- 12) Säwe, J, High- dose morphine and methadone in cancer patients. Clinical pharmacokinetic considérations of oral treatment, Clinical pharmacokinetics, 11, 1986,87-106.
- 13) SCHWARTZ,P; JAFFE, H; HIGHFIELD, A; CALLAMAN, M, A randomized controlled trial of interim methadone maintenance: 10-Month follow-up, Drug and Alcohol Dependence, Vol. 86, Issue 1, 2007,30-36
- 14) SCHWARTZ,P; JAFFE, H; HIGHFIELD, A, Scaling-up interim methadone maintenance: Treatment for 1,000 heroin-addicted individuals, Journal of Substance Abuse Treatment, Vol. 37, Issue 4, 2009,362-367
- 15) SCHWARTZ,P; JAFFE, H; HIGHFIELD, A; O'GRADY, E; AHMAD, A, Interim methadone treatment: Impact on arrests, Drug and Alcohol Dependence, Vol. 103, Issue 3, 2009,148-154
- 16) SRIVASTAVA, A; KAHAN, M; ROSS, S, The effect of methadone maintenance treatment on alcohol consumption: A systematic review, Journal of Substance Abuse Treatment, Vol. 34, Issue 2, 2008,215-223
- 17) VAZQUEZ, V; GURY, C; LAQUEILLE, X, Méthadone : de la pharmacocinétique à la pharmacologie clinique, L'Encéphale, Vol. 32, Issue 4, Part 1, 2006,478-486
- 18) Verebely, K; Volavka, J; Mulé, S; Resnick, R, Methadone in man : pharmacokinetic and excretion studies in acute and chronic treatment, Clin. Pharmacol. Ther, 18, 1975,180-190.
- 19) Vidal ; édition 2001.
- 20) Trecia, A; Wouldes Lianne, J, Maternal methadone dose during pregnancy and infant clinical outcome, Neurotoxicology and Teratology, Volume 32, Issue 3, 2010, 406-413.
- 21) Laqueille,X; Richa, S; Kerbage, H; Scart-Gres, Berleur, C, Revue des cas d'allongements du QTC et de torsades de pointe chez des patients traités par méthadone, L'Encéphale, Volume 38, Issue 1, 2012, 58-63.
- 22) Russell, T; Mitchell, C; Paech, M.J; Pavy, T, Efficacy and safety of intraoperative intravenous methadone during general anaesthesia for caesarean delivery: a retrospective case-control study, International Journal of Obstetric Anesthesia, Volume 22, Issue 1, 2013, 47-51.

23) Jennifer, L; McDonough, M; Drummer, H, A review of methadone deaths between 2001 and 2005 in Victoria, Australia, Forensic Science International, Volume 226, Issues 1–3, 2013, 216-222.

24) Alexander, Y; Walley, M ; Quinn, E; Pierce, C; Xuan, Z, Opioid overdose prevention with intranasal naloxone among people who take methadone, Journal of Substance Abuse Treatment, Volume 44, Issue 2, 2013, 241-247.

25) Joseph C; Robert A; Emilie M; Noreen H; Chris S, Predictors of methadone program non-retention for opioid analgesic dependent patients, Journal of Substance Abuse Treatment, Volume 44, Issue 1, 2013, 52-60.

26) Ricarda, J; Gisela, S, Postmortem blood and tissue concentrations of R- and S-enantiomers of methadone and its metabolite EDDP, Forensic Science International, Volume 226, Issues 1–3, 2013, 254-260.

27) Huang, C; Wei L, Factors associated with mortality among heroin users after seeking treatment with methadone: A population-based cohort study in Taiwan, Journal of Substance Abuse Treatment, Volume 44, Issue 3, 2013, 295-300.

28) Ksouda, K; Bloch, V; Dugarin, J; Dupuy, G; Laqueille, X; Lépine, J; Vorspan, F, Stratégies d'arrêt du traitement de substitution par méthadone, La Presse Médicale, Volume 42, Issue 1, 2013, 28-36.