

## Evaluation of the sexual performance in male drug abusers under treatment with methadone and buprenorphine in 2021

Ahmadvand A<sup>1</sup>, Mansournejad M<sup>2</sup>, Sepehrmanesh Z<sup>1\*</sup>

1- Clinical Research Development Unit Matini /Kargarnjad Hospitals, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I.R. Iran.

2- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I.R. Iran.

Received: 2022/09/19 | Accepted: 2023/02/19

### Abstract:

**Background:** Sexual dysfunction is a common complication of methadone maintenance therapy (MMT) and buprenorphine maintenance therapy (BMT). The aim of this study was to evaluate of sexual function in addicted men under treatment with methadone and buprenorphine.

**Materials and Methods:** In this cross-sectional study, 30 men undergoing methadone maintenance treatment (n=15) and buprenorphine (n=15) were included in the study in Kashan addiction treatment centers. The Golombok-Rust Inventory of Sexual Satisfaction (GRISS) questionnaire was used to collect data. The collected data were analyzed using SPSS version 22 software and using Fisher's exact tests, independent t test and linear regression.

**Results:** There was no significant difference in the mean total score of sexual performance between the methadone (38.40±13.58) and buprenorphine (38.33±14.56) groups ( $P=0.733$ ).

**Conclusion:** The results showed that in both groups, sexual performance was at an unfavorable level, and therefore, it is recommended that future studies focus on providing strategies to improve sexual performance and satisfaction in patients undergoing maintenance treatment with methadone and buprenorphine.

**Keywords:** Addiction, Sexual dysfunction, Methadone maintenance therapy (MMT), Buprenorphine maintenance therapy (BMT)

### \*Corresponding Author

**Email:** z.sepehrmanesh@gmail.com

**Tel:** 0098 315 558 9211-14

**Fax:** 0098 315 558 9203

Conflict of Interests: *No*

*Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, April, 2023; Vol. 27, No 1, Pages 840-846*

Please cite this article as: Ahmadvand A, Mansournejad M, Sepehrmanesh Z. Evaluation of the sexual performance in male drug abusers under treatment with methadone and buprenorphine in 2021. *Feyz* 2023; 27(1): 840-6.

# ارزیابی عملکرد جنسی در سوءمصرف‌کنندگان مواد تحت درمان با متادون و بوپرنورفین در سال ۱۴۰۰

افشین احمدوند<sup>۱</sup>، مظهره منصورنژاد<sup>۲</sup>، زهرا سپهرمنش<sup>۳\*</sup>

## خلاصه:

سابقه و هدف: مشکلات عملکرد جنسی از عوارض شایع درمان نگهدارنده متادون و بوپرنورفین است. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی عملکرد جنسی مردان معنادار تحت درمان نگهدارنده با متادون و بوپرنورفین انجام شد.

مواد و روش‌ها: در مطالعه مقطعی حاضر ۳۰ مرد تحت درمان نگهدارنده متادون (۱۵ نفر) و بوپرنورفین (۱۵ نفر) از مراکز ترک اعتیاد کاشان وارد مطالعه شدند. برای جمع‌آوری داده‌ها از پرسشنامه وضعیت جنسی گلوبوک - راست استفاده شد. داده‌های جمع‌آوری شده از طریق نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ ویرایش شدند و با استفاده از آزمون‌های دقیق فیشر، تی مستقل و رگرسیون خطی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج: میانگین نمره کل وضعیت عملکرد جنسی بین دو گروه متادون ( $38/40 \pm 13/58$ ) و بوپرنورفین ( $38/33 \pm 14/56$ ) تفاوت معناداری نداشت ( $P=0/733$ ).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که در هر دو گروه، وضعیت عملکرد جنسی، در سطح نامطلوب بوده است؛ بنابراین توصیه می‌شود که مطالعات آتی به ارائه راهکارهایی جهت بهبود عملکرد و رضایت جنسی در بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون و بوپرنورفین متمرکز شوند.

واژگان کلیدی: اعتیاد، اختلال عملکرد جنسی، درمان نگهدارنده متادون، درمان نگهدارنده بوپرنورفین

دوماه‌نامه علمی - پژوهشی فیض، دوره بیست و هفتم، شماره ۱، فروردین - اردیبهشت ۱۴۰۲، صفحات ۸۴۶-۸۴۰

## مقدمه

امروزه درمان‌های نگهدارنده با ترکیبات دارویی مخدر (به‌ویژه متادون و بوپرنورفین) به‌عنوان یکی از متداول‌ترین و باارزش‌ترین درمان‌ها برای کاهش خطر ناشی از مصرف مواد مخدر به‌کار می‌رود [۵]. به‌طور کلی حدود ۸۰ درصد از مصرف‌کنندگان مواد مخدر تحت درمان نگهدارنده با متادون و ۲۰ درصد دیگر تحت درمان نگهدارنده با بوپرنورفین قرار دارند؛ هرچند این نسبت در کشورهای مختلف، تفاوت دارد [۶]. متادون و بوپرنورفین به‌ترتیب از دسته داروهای اپیوئید صناعی و نیمه‌صناعی هستند که خواص فیزیولوژیک و ضددرد نسبتاً مشابه تریاک دارند، اما نشئه‌آور محسوب نمی‌شوند [۷]. متادون یک مسکن قوی و یک ماده مخدر صنعتی است که ۴۰ تا ۹۰ درصد به‌صورت خوراکی استفاده می‌شود، متابولیسم آن از طریق کبد است، دارای نیمه‌عمر ۱۵ تا ۶۰ ساعت می‌باشد و با ادرار دفع می‌گردد. متادون دارای عمری طولانی‌تر از دیگر افیون‌ها است؛ به‌طوری‌که یک دوز آن، روزانه از شروع نشانه‌های ترک مواد افیونی به‌مدت ۳۶-۲۴ ساعت جلوگیری می‌کند [۸]. بوپرنورفین نیز آگونیست نسبی گیرنده‌های مو و کاپا و آنتاگونیست قوی گیرنده گاما است. آگونیست‌های نسبی گیرنده مو، به گیرنده مو متصل می‌شوند و آن را فعال می‌کنند؛ اما این فعال‌کردن کمتر از آگونیست‌های کامل صورت می‌پذیرد. متابولیسم آن از طریق کبد است، شروع اثر آرام و نیمه‌عمر طولانی ۲۴ تا ۶۰ ساعت دارد و از طریق کلیه و ادرار دفع می‌گردد [۹، ۱۰]. به این معنا که باوجود

در چند دهه اخیر، میزان اعتیاد به مواد مخدر گسترشی جهانی داشته است و امروزه بخش بزرگی از مبتلایان به این بیماری را جوانان تشکیل می‌دهند [۱]. براساس گزارشات سال ۲۰۱۸، در سراسر جهان حدود ۲۶۹ میلیون نفر در طول یک‌سال از مواد استفاده کرده‌اند که ۳۰ درصد بیشتر از سال ۲۰۰۹ است؛ همچنین بیش از ۳۵ میلیون نفر با سوءمصرف مواد درگیر بوده‌اند [۲]. براساس گزارشات سازمان ملل ۲/۸ درصد و براساس آمار وزارت بهداشت ایران نزدیک به دو برابر این میزان، مردم ایران مصرف‌کننده مواد مخدر هستند [۳]. پژوهش‌ها نشان می‌دهند که مصرف مواد مخدر به‌صورت زنجیره‌ای گسترش می‌یابد و عدم درمان مصرف‌کنندگان، خود زمینه‌ای برای ابتلای دیگر افراد جامعه فراهم می‌آورد [۴].

۱. دانشیار، واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان‌های کارگرنژاد و متینی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
۲. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
۳. استاد، واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان‌های کارگرنژاد و متینی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

## \* نشانی نویسنده مسئول:

کاشان، گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

دورنویس: ۰۳۱۵۵۵۸۹۲۰۳

تلفن: ۰۹۱۳۱۶۲۵۹۸۷

پست الکترونیک: z.sepehrmanesh@gmail.com

تاریخ پذیرش نهایی: ۱۴۰۱/۱۱/۳۰

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۶/۲۸

تحت تأثیر قرار می‌دهد [۲۲]. برخی از مطالعات نشان داده‌اند که بوپرنورفین باعث ایجاد اختلال عملکرد جنسی به مراتب کمتری از متادون می‌شود [۲۴،۲۳]. همچنین مقالاتی وجود دارد که تفاوت معنی‌داری را در عوارض جانبی جنسی بین درمان‌های نگهدارنده متادون و بوپرنورفین نشان نداده است [۲۶،۲۵]. به‌طور کلی مطالعات انجام‌شده در این زمینه، دارای اتفاق نظر نمی‌باشند؛ بنابراین لزوم انجام مطالعات بیشتری احساس می‌شود. با در نظر گرفتن اهمیت عملکرد جنسی رضایت‌بخش بر دیگر جنبه‌های زندگی فرد و این موضوع که روزه‌روز بر تعداد افراد تحت درمان با متادون و بوپرنورفین اضافه می‌شود، مطالعه حاضر به منظور مقایسه اثر متادون و بوپرنورفین بر عملکرد جنسی مردان معتاد شهرستان کاشان در سال ۱۴۰۰ طراحی شده است تا با توجه به بررسی اثرات متادون و بوپرنورفین بر عملکرد جنسی این افراد، راهکارهای درمانی متناسب با اختلال عملکرد جنسی ارائه شود و همکاری آن‌ها افزایش یابد تا از شکست درمان با متادون و بوپرنورفین جلوگیری به‌عمل آید.

#### مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی (IR.KAUMS.MEDNT.REC.1400.152) ۳۰ مرد معتاد از دو مرکز دولتی ترک اعتیاد کاشان (به دلیل عدم همکاری مراکز خصوصی ترک اعتیاد) در سال ۱۴۰۰ منطبق با معیارهای ورود؛ مانند تحت درمان بودن با متادون روزانه حداقل ۴۰ میلی‌گرم به مدت حداقل ۶ ماه یا بوپرنورفین حداقل روزانه ۲ میلی‌گرم به مدت حداقل ۳ ماه برای اوکین‌بار، متأهل بودن، محدوده سنی ۲۰ تا ۵۰ سال، عدم داشتن بیماری‌های جسمی (دیابت، قلبی - عروقی) و روانی (اختلالات سایکوز و خلقی) و عدم مصرف داروهای تقویتی، به‌روش نمونه‌گیری دردسترس مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه میانگین دوز مصرفی متادون  $80 \pm 10$  میلی‌گرم و بوپرنورفین  $2 \pm 4$  میلی‌گرم بود. جهت جمع‌آوری اطلاعات از پرسشنامه ۲۸ سؤالی وضعیت جنسی گلوبوبوک - راست استفاده شد. پرسش‌ها در مقیاس ۵ درجه‌ای لیکرت، نوع و شدت مشکلات جنسی را در هفت زمینه و دو فرم جداگانه برای زنان و مردان از نمره صفر تا چهار می‌سنجند. حداقل نمره آزمودنی در این مقیاس صفر و حداکثر نمره ۱۱۲ است. زیرمقیاس‌های پرسشنامه مردان؛ شامل ناتوانی جنسی، زودانزالی، ناشهوت‌انگیزی، اجتناب‌گری، ناکامروایی، ناکافی بودن رابطه و فقدان ارتباط است. علاوه بر نمره‌های تراز شده زیرمقیاس‌ها، نمره کل تراز شده هر آزمودنی، شدت و ضعف مشکلات جنسی وی را در یک پیوستار ۹ درجه‌ای از نمره ۱، کمترین حد مشکل جنسی تا نمره ۹، بیشترین حد مشکل جنسی نشان

اپیوئید بودن و داشتن عوارض خاص اپیوئیدها همچون آرام‌بخشی و تضعیف سیستم تنفسی، حداکثر اثر آن کمتر از آگونیست‌های کامل اپیوئیدی مانند هروئین و متادون است [۱۱]. بوپرنورفین به دلیل میل ترکیبی زیاد به گیرنده مو، در رقابت با اپیوئیدهای دیگر، اثر آن‌ها را متوقف می‌کند و موجب جداسدن مورفین، متادون و اپیوئیدهای دیگر از گیرنده می‌شود. آهسته جداسدن بوپرنورفین از گیرنده مو، مسؤول اثر طولانی‌مدت آن، ایمن بودن در مصرف مقادیر زیاد و وابستگی فیزیکی کم است [۱۲]. به نظر می‌رسد بوپرنورفین و متادون اثربخشی و عوارض جانبی کمابیش یکسانی داشته باشند [۱۳]. پژوهش‌های محدودی در این زمینه انجام شده‌اند و برخی از مطالعات از اثربخشی بیشتر درمان نگهدارنده متادون خبر می‌دهند. بعضی نیز پیشنهاد کرده‌اند که بوپرنورفین می‌تواند به اندازه متادون در کنترل علائم محرومیت مؤثر واقع شود [۱۴]. این احتمال وجود دارد که الگوی نشانه‌های ترک که افراد دچار آن می‌شوند، متفاوت باشد و نشانه‌های ترک با بوپرنورفین با سرعت بیشتری برطرف شوند [۱۵]. بیمارانی که داروهای متادون و بوپرنورفین استفاده می‌کنند، علائم روانپزشکی و پزشکی متعددی را تجربه می‌نمایند که ممکن است در فرآیند درمان تداخل کنند و یا احتمال عود را افزایش دهند [۱۶]. درک عمق این مشکلات و شدت آن‌ها به فراهم آوردن منابع حمایتی برای این بیماران کمک خواهد کرد [۱۷]. اختلال و کاهش عملکرد جنسی، از شایع‌ترین مشکلات بیماران تحت درمان نگهدارنده با داروهای آگونیست اپیوئیدی است. به نظر می‌رسد نه تنها اپیوئیدها سبب بهبود عملکرد جنسی افراد نمی‌شوند، بلکه اثرات منفی روی سیستم تناسلی افراد مصرف‌کننده دارند [۱۸]. متادون از چند طریق سبب آسیب به قدرت باروری و اختلالات جنسی در مرد می‌شود. اوکین مکانیسم مهار ترشح هورمون جنسی از هیپوتالاموس به این ترتیب است که دیگر هیپوفیز دو هورمون جنسی خود را تولید نمی‌کند و سبب آسیب‌رسیدن هم به قدرت باروری و هم به عملکرد جنسی فرد می‌شود. مکانیسم دوم این است که متادون (Methadone) سبب افزایش هورمون پرولاکتین خون می‌شود و هورمون پرولاکتین هم عملکرد هیپوتالاموس را مهار می‌کند. مکانیسم سوم نیز این است که خود متادون به‌صورت مستقیم اثر سمی بر روی بیضه‌ها دارد و سبب کاهش فعالیت آن‌ها می‌شود [۱۹]. بوپرنورفین نسبت به متادون هورمون‌های آزادکننده گنادوتروپین و میل جنسی را کمتر تحت تأثیر قرار می‌دهد [۲۰]. در مطالعات شیوع اختلال جنسی در بیماران تحت درمان نگهدارنده متادون ۵۴ درصد و برای بوپرنورفین ۲۲ درصد گزارش شده است [۲۱]. براساس نتایج مطالعات مختلف این‌طور برداشت می‌شود که بوپرنورفین نسبت به متادون هورمون‌های آزادکننده گنادوتروپین و میل جنسی را کمتر

جمع‌آوری شده از طریق نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲، با استفاده از آمار توصیفی (توزیع فراوانی، میانگین و انحراف معیار) و آمار استنباطی (آزمون دقیق فیشر، تی مستقل و رگرسیون خطی) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. همچنین  $P$  کمتر از ۰/۰۵ به عنوان معنادار تلقی شد.

### نتایج

در این پژوهش ۱۵ مصرف‌کننده متادون و ۱۵ مصرف‌کننده بوپرنورفین شرکت داشتند. یافته‌های جدول شماره ۱ نشان داد که بین دو گروه از لحاظ سابقه اعتیاد اختلاف معناداری وجود دارد ( $P=0/013$ ).

می‌دهد. پایایی این پرسشنامه با استفاده از ضریب همبستگی بین نمره‌ها در دو نوبت با فاصله سه هفته برای آزمودنی‌های زن ۰/۷۵ و آزمودنی‌های مرد ۰/۷۲ به دست آمد که نشانه پایایی خوب آزمون می‌باشد [۲۷]. راست، بنوم، گراون و گلوبوک (۱۹۹۸) روایی محتوایی این ابزار را با توجه به ویژگی آن بالا می‌دانند. همچنین روایی تشخیص این پرسشنامه به کمک مقایسه میانگین نمرات آن با تشخیص‌های داده‌شده به وسیله درمانگرها و درمانگاه‌های جنسی، نشان‌دهنده روایی تشخیصی بالای پرسشنامه است. راست و همکاران (همان‌جا) در زمینه پایایی این پرسشنامه، آلفای کرونباخ ۰/۸۵ را برای مردان گزارش نمودند. ضریب پایایی بازآزمون برای مردان در یک دوره ۲ ماهه ۰/۸۰ بوده است [۲۸]. داده‌های

جدول شماره ۱- مشخصات توصیفی افراد دو گروه

متغیر	متادون	بوپرنورفین	$P$
سن	۴۲/۵۳ ± ۴/۷۹	۴۲/۷۳ ± ۷/۸۸	۰/۹۳۴
وضعیت اشتغال	بیکار	۳ (۱۰۰)	۰/۲۲۱
	شاغل	۱۲ (۴۴/۴)	
سابقه اعتیاد	۱۲/۲۷ ± ۶/۱۹	۷/۳۳ ± ۳/۷۳	۰/۰۱۳

یافته‌های جدول شماره ۲ نشان داد که بین دو گروه از لحاظ نمره کل وضعیت عملکرد جنسی و مؤلفه‌های آن اختلاف معناداری وجود ندارد ( $P>0/05$ ).

جدول شماره ۲- مقایسه وضعیت عملکرد جنسی بین دو گروه

متغیر	متادون	بوپرنورفین	$\beta$ (ضریب رگرسیونی استاندارد شده)	$P^*$
نا توانی جنسی	۶/۱۳ ± ۲/۴۷	۶/۶۶ ± ۲/۷۴	۰/۰۹	۰/۶۴۱
زودانزالی	۷/۴۰ ± ۳/۶۹	۷/۶۰ ± ۴/۱۱	۰/۱۵	۰/۴۴۰
نا شهوت‌انگیزی	۵/۸۶ ± ۲/۷۲	۵/۲۰ ± ۳/۱۶	-۰/۰۹	۰/۶۴۲
اجتناب‌گری	۳/۳۳ ± ۳/۴۱	۵/۳۳ ± ۳/۶۵	۰/۱۰	۰/۳۴۲
نا کامروایی	۷/۲۰ ± ۳/۰۰	۶/۴۶ ± ۳/۰۹	-۰/۰۸	۰/۷۰۱
نا کافی بودن رابطه	۴/۶۰ ± ۱/۶۸	۳/۷۳ ± ۱/۷۹	-۰/۱۵	۰/۴۵۱
فقدان ارتباط	۳/۱۳ ± ۲/۱۳	۲/۷۳ ± ۲/۰۸	۰/۰۰۴	۰/۹۸۰
نمره کل	۳۸/۴۰ ± ۱۳/۵۸	۳۸/۳۳ ± ۱۴/۵۶	۰/۰۷	۰/۷۳۳

\* آزمون رگرسیون خطی (سابقه اعتیاد به عنوان کووریت در نظر گرفته شد).

### بحث

توسط خردمند و همکاران (۲۰۱۹) نیز نتایج مشابهی گزارش شده است. در مطالعه آن‌ها عملکرد جنسی افراد تحت نگهدارنده متادون و بوپرنورفین با استفاده از مقیاس تجربیات جنسی آریزونا مورد ارزیابی قرار گرفت و مشاهده شد اختلال عملکرد جنسی در ۲ گروه مورد بررسی تفاوت معنی‌داری نداشته است. علاوه بر این ابعاد پرسشنامه شامل میل، انگیزگی، نعوظ، توانایی رسیدن به ارگاسم و رضایت از ارگاسم در دو گروه مشابه بوده و تفاوت معنی‌داری نداشته است [۲۵]. یافته‌های حسنی‌پور و همکاران (۲۰۱۶) روی

این مطالعه با هدف مقایسه اثرات درمان نگهدارنده متادون با بوپرنورفین بر عملکرد جنسی در مردان معتاد مراجعه‌کننده به مراکز ترک اعتیاد شهر کاشان در سال ۱۴۰۰ انجام شد و در مجموع میانگین نمره کل وضعیت عملکرد جنسی در دو گروه متادون و بوپرنورفین به ترتیب  $38/40 \pm 13/58$  و  $38/33 \pm 14/56$  به دست آمد که نشان‌دهنده وضعیت عملکرد جنسی نامطلوب در هر دو گروه و عدم تفاوت معنادار بین دو گروه می‌باشد. در مطالعه صورت‌گرفته

جنسی بیشتری در شاخص عملکرد نعوظ در مقایسه با درمان بوپرنورفین می‌شود [۳۳]. وفایی و همکاران (۲۰۱۳) نیز در مطالعه‌ای با هدف بررسی مقایسه میزان عملکرد جنسی در معنادان تحت درمان نگهدارنده با متادون و بوپرنورفین با استفاده از پرسشنامه اختلالات عملکرد جنسی آریزونا نشان دادند که عملکرد جنسی در افراد تحت درمان نگهدارنده بوپرنورفین به‌طور معنی‌داری بالاتر می‌باشد [۳۴]. در یک متاآنالیز توسط Yee و همکاران (۲۰۱۴) با بررسی ۴ مطالعه مقایسه‌ای بین MMT و BMT بیان شد که اختلال عملکرد جنسی در گروه MMT به‌طور قابل‌توجهی در مقایسه با گروه BMT بیشتر بود [۱۸]. Bliesener و همکاران (۲۰۰۵) سطوح تستوسترون، استرادیول، SHBG، LH، FSH، پرولاکتین و میزان عملکرد جنسی را در ۱۷ مرد تحت درمان با بوپرنورفین، ۳۷ مرد تحت درمان با متادون در دوز بالا و ۵۱ اهداکننده خون سالم به‌عنوان گروه شاهد بررسی و گزارش کردند که بیماران تحت درمان با بوپرنورفین به‌طور قابل‌توجهی سطح تستوسترون بالاتر و اختلال عملکرد جنسی کمتری در مقایسه با بیماران تحت درمان با متادون داشتند [۳۵]. برخی تحقیقات نیز بیان داشته‌اند که متادون در مقایسه با بوپرنورفین بیشتر با تولید هورمون‌های هیپوتالاموس و هیپوفیز تداخل نشان می‌دهد که باعث افزایش پرولاکتین سرم و کاهش هورمون آزادکننده گنادوتروپین و در نهایت کاهش تولید تستوسترون می‌شود [۳۶، ۲۲]. کاهش سطح تستوسترون باعث خستگی، ضعف، اختلالات خلقی، کاهش میل جنسی و اختلال عملکرد جنسی می‌شود [۳۷]. اثر متادون و داروهای ضد آندروژن بر عملکرد جنسی مشابه است [۳۸]. از طرف دیگر؛ بوپرنورفین، آگونیست جزئی گیرنده اپیوئیدی  $\mu$  و آنتاگونیست گیرنده اپیوئیدی  $\kappa$ ، باعث آزاد شدن دوپامین می‌شود و احتمالاً هورمون‌های جنسی را به‌همان میزانی که متادون مهار می‌کند، مهار نمی‌کند [۳۹]. مطالعات میکروسکوپی بافت‌های بیضه موش‌های صحرایی دریافت‌کننده متادون (۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) نیز حاکی از آتروفی لوله‌های اسپرم‌ساز، کاهش سلول‌های بنیادی اسپرم، تخریب سلول‌های سرتولی، بی‌نظمی در غشای پایه لوله‌های اسپرم‌ساز و دژنراسیون سلولی اسپرماتوگونی و اسپرماتوزوئیدهای اولیه بوده است. در حالی که مطالعات میکروسکوپی موش‌های دریافت‌کننده بوپرنورفین (۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) هیچ تغییر قابل‌توجهی در غشای پایه، لوله‌های اسپرم‌ساز، سلول‌های سرتولی، بافت بینابینی و اسپرم‌ها نشان نداده‌اند [۴۰]. توجهی برای تفاوت‌های موجود در یافته‌های مطالعات؛ وجود تفاوت در ویژگی‌های جمعیت‌های مورد مطالعه، از نظر متغیرهای اقتصادی - اجتماعی و دوز و مدت دریافت داروها، تفاوت در ابزارهای مورد استفاده جهت سنجش رضایت، عملکرد جنسی و تفاوت در خدمات ارائه‌شده به

مردان متأهل تحت درمان نگهدارنده با متادون و بوپرنورفین نیز یافته‌های مشابهی در بر داشت، به‌طوری‌که درمان نگهدارنده با متادون و بوپرنورفین هر دو با اختلالات جنسی [پرسشنامه عملکرد نعوظ] مرتبط بود و دو گروه تفاوت قابل‌توجهی نداشتند [۲۳]. در مطالعه دیگری توسط Quaglio و همکاران (۲۰۰۸) با هدف بررسی عملکرد نعوظ در معنادان به هروئین تحت درمان نگهدارنده متادون و بوپرنورفین گزارش شد که هرچند در تجزیه و تحلیل تک‌متغیره، اختلال نعوظ در بیماران تحت درمان بوپرنورفین نسبت به بیماران تحت درمان متادون کمتر بود؛ ولی در رگرسیون چندمتغیره نوع درمان نگهدارنده با اختلال نعوظ ارتباط معنی‌داری نداشت [۲۴]. در مطالعه Yee و همکاران (۲۰۱۶) روی ۱۷۱ بیمار تحت درمان نگهدارنده با متادون و ۶۷ بیمار تحت درمان نگهدارنده با بوپرنورفین نیز گزارش شد که بیماران گروه متادون چه با شریک جنسی و چه بدون شریک جنسی در حیطه‌های میل جنسی و رضایت کلی در شاخص عملکرد نعوظ نمره کمتری کسب کردند؛ ولی در حیطه‌های عملکرد نعوظ، رضایت از رابطه جنسی و عملکرد ارگاسم تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد [۲۹]. آموزگار و همکاران (۲۰۲۱) نیز در مطالعه‌ای با هدف مقایسه عملکرد جنسی زنان تحت درمان نگهدارنده با متادون و بوپرنورفین با استفاده از شاخص عملکرد جنسی زنان و پرسشنامه رضایت جنسی لارسون گزارش کردند که نمره شاخص عملکرد جنسی زنان در گروه بوپرنورفین به‌طور معنی‌داری بالاتر است؛ ولی سطح رضایت جنسی دو گروه اختلاف معنی‌داری ندارد [۲۲]. علاوه بر این، مطالعات شیوع بالایی از اختلال عملکرد جنسی در بیماران تحت درمان نگهدارنده با هر دو دارو را گزارش کرده‌اند. یک مطالعه نشان داده است که ۶۰/۵ درصد از معنادان تحت درمان با متادون مشکل در عملکرد نعوظ و ۷۰/۷ درصد آن‌ها کاهش میل جنسی داشتند [۳۰]. در مطالعه دیگری گزارش شده است که از معنادان تحت درمان با متادون ۱۳/۵ درصد اختلال نعوظ شدید، ۱۳ درصد متوسط، ۳۳ درصد متوسط تا خفیف و ۲۶/۵ درصد خفیف داشته‌اند و فقط ۱۴ درصد فاقد اختلال بوده‌اند [۳۱]. Ramdurg و همکاران (۲۰۱۲) نیز گزارش کردند که حدود ۸۳ درصد از مردان تحت درمان با بوپرنورفین حداقل یکی از علائم اختلال عملکرد جنسی را گزارش می‌دهند و اختلالات رایج گزارش‌شده، شامل انزال زودرس (۸۳ درصد)، اختلال نعوظ (۴۳ درصد) و کاهش میل جنسی (۳۳ درصد) است [۳۲]. برخلاف مطالعات فوق‌الذکر تعدادی از مطالعات، تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه تحت درمان نگهدارنده با متادون و بوپرنورفین از نظر رضایت و عملکرد جنسی گزارش کرده‌اند. به‌عنوان مثال تفرشیان و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند که درمان با متادون باعث اختلالات

اجتناب‌گری، ناکامروایی، فراوانی و فقدان ارتباط، تفاوت معنی‌داری ندارند که این امر احتمالاً به دلیل حجم نمونه کوچک می‌باشد. بنابراین توصیه می‌شود که در مطالعات آتی با حجم نمونه بزرگ‌تر، وضعیت عملکرد جنسی بیماران تحت درمان نگهدارنده متادون و بوپرنورفین در فواصل منظم مورد ارزیابی قرار گیرد و ارتباط نمره عملکرد جنسی با متغیرهایی؛ مانند دوز دارو، مدت درمان، مدت ازدواج و غیره نیز بررسی شود.

#### نتیجه‌گیری

به‌طور کلی یافته‌ها نشان دادند که دو گروه تحت درمان نگهدارنده متادون و بوپرنورفین از نظر وضعیت عملکرد جنسی و زیرمقیاس‌های آن تفاوت معنی‌داری ندارند.

#### تشکر و قدردانی

نویسندگان از تمامی بیماران شرکت‌کننده در مطالعه، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

#### References:

- [1] Feng L, Zhang W, Li X. Monitoring of regional drug abuse through wastewater-based epidemiology—A critical review. *Sci China Earth Sci* 2018; 61(3): 239-55.
- [2] Aramideh Z, Sahbaeiroy F. Sustained Remission from Drug Addiction among the Attendees of the Meetings of Anonymous Addicts and Rehabilitation Centers in Mashhad, Iran, During 2017. *SBRH* 2019; 3(2): 378-84.
- [3] Jamshidi F, Nazari I, Cheraghi M. Risky behaviors of injecting drug users (IDUs) referred to addiction rehabilitation centers in Khuzestan Province in 2014. *Online J Health Allied Sci* 2017; 16: 5.
- [4] Rizal MRM, Khan AH, Harun SN, Saleh Z. Gender differences on methadone maintenance treatment outcome among patients with opioid use disorder: A systematic review. *J Pharmacy Bioallied Sci* 2020; 12(6): 657.
- [5] Mattick R, Ali R, Lintzeris N. Pharmacotherapies for the treatment of opioid dependence: Efficacy, cost-effectiveness and implementation guidelines: Informa; 1<sup>st</sup> ed. 2009. 520
- [6] Jordan CJ, Cao J, Newman AH, Xi ZX. Progress in agonist therapy for substance use disorders: Lessons learned from methadone and buprenorphine. *Neuropharmacology* 2019; 158: 107609.
- [7] Aronson JK. Meyler's side effects of drugs: the international encyclopedia of adverse drug reactions and interactions: *Indian J Pharmacol* 2016; 48(2): 224.
- [8] Dhawan A, Modak T, Sarkar S. Transdermal buprenorphine patch: potential for role in

بیماران در مناطق مختلف است و با توجه به تناقضات موجود توصیه می‌شود که مطالعات بیشتری در این خصوص انجام شود. به‌طور کلی مصرف متادون و بوپرنورفین توسط سوء مصرف کنندگان مواد باعث وضعیت عملکرد جنسی نامطلوب در هر ۲ گروه شد و توصیه می‌شود مطالعات آتی به ارائه راهکارهایی جهت بهبود عملکرد و رضایت جنسی در بیماران تحت درمان نگهدارنده با متادون و بوپرنورفین متمرکز شوند. با توجه به ارتباط دوز متادون و تستوسترون سرم [۲۲]، ممکن است رویکردهای درمانی معقول، شامل جایگزینی (داخلی یا ترانس‌درمال) تستوسترون یا کاهش دوز روزانه متادون باشد. در همین راستا در یک مطالعه open-label، مردان تحت درمان با متادون با رسیدن از سطح تستوسترون پایین به تستوسترون ترانس‌درمال؛ از نظر بهبود سطح تستوسترون سرمی، عملکرد جنسی و معیارهای بهزیستی، پاسخ مناسبی دادند [۴۱]. در مجموع نتایج مطالعه حاضر نشان داد که دو گروه تحت درمان نگهدارنده متادون و بوپرنورفین از نظر وضعیت عملکرد جنسی و ابعاد آن؛ شامل ناتوانی جنسی، زودانزالی، ناشهوت‌انگیزی،

- management of opioid dependence. *Asian J Psychiatr* 2019; 40: 88-91
- [9] Burke NN, Ferdousi M, Deaver DR, Finn DP, Roche M, Kelly JP. Locomotor and anti-immobility effects of buprenorphine in combination with the opioid receptor modulator samidorphan in rats. *Neuropharm.* 2019; 146: 327-36.
  - [10] Haddadi M, Rahimi-Movaghar A, Farrahi F, Farahmandfar M. Comparison of the effects of methadone with buprenorphine on reproductive [sexual] hormone profile and seminal fluid analysis [fertility] in men on maintenance treatment. *Clin Exc* 2019; 9(1): 48-60. [in Persian]
  - [11] Khodabakhsh Nejad F, Moayer F, Khosravi Dehaghi N. Histopathological effect of buprenorphine administration on testis of rat. *Pajoohandeh J* 2016; 21(3): 130-7. [in Persian]
  - [12] Gowing L, Ali R, White JM, Mbebe D. Buprenorphine for managing opioid withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017(2).
  - [13] Connock M, Juarez-Garcia A, Jowett S, Frew E, Liu Z, Taylor R, et al. Methadone and buprenorphine for the management of opioid dependence: a systematic review and economic evaluation. NIHR Health Technology Assessment programme: Executive Summaries: *NIHR J Library*; 2007.
  - [14] Mokri A. Methadone, Buprenorphine or Opium Tincture; Choosing the Right Agonist for Maintenance Treatment. *J Addiction Med* 2014; 1(4): 8-9. [in Persian]
  - [15] Massah O. Male Sexual Disorders During Maintenance Therapy; a Comparison Between Methadone and Buprenorphine. *Persian J Addiction Med* 2015; 2(8): 46-8. [in Persian]

- [16] Gerra G, Manfredini M, Somaini L, Maremmani I, Leonardi C, Donnini C. Sexualdysfunction in men receiving methadone maintenance treatment: clinical history and psychobiological correlates. *Eur Addict Res* 2016; 22(3): 163-75.
- [17] Bonakdaran S, Akbari Rad M, Hasanzadeh Deloie M, Akhoondpoor Manteghi M, Firoozi A. QTc prolongation in methadone users and its relation with hormonal changes. *MUMS* 2017; 60(2): 441-9.
- [18] Yee A, Loh HS, Ng CG. The prevalence of sexual dysfunction among male patients on methadone and buprenorphine treatments: a meta-analysis study. *J Sexual Med* 2014; 11(1): 22-32.
- [19] Safarinejad M. Sexual disorders in substance abusers who are treated with methadone. [drsfarinejad.net/category/male-uro](http://drsfarinejad.net/category/male-uro).
- [20] Salsitz E, Eiegan T. Pharmacotherapy of opioid addiction: putting a real face on a false Demon. *J Med Toxicol* 2016; 12(1): 58-68.
- [21] Yee A, Loh HS, Danaee M, Riahi S, Ng CG, Sulaiman AH. Plasma testosterone and sexual function in Southeast Asian men receiving methadone and buprenorphine maintenance treatment. *J Sex Me* 2018; 15(2): 159-66.
- [22] Ammozegar FS, Salehi M, Tarrahi MJ, Molaeinezhad M, Moradinasab F. The effect of maintenance treatment with methadone and buprenorphine on sexual function of females addicted to opiates. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2021; 24(3): 23-32.
- [23] Hassanipour Azgomi S, Arab Zozani M, Maghsoudi A, Mokhtari AM, Ghadiri Rad R. Comparing sexual dysfunction in maintenance therapy with Methadone and Buprenorphine in married male. *Int J Epidemiol Res* 2016; 3(3): 55-65.
- [24] Quaglio G, Lugoboni F, Pattaro C. Erectile dysfunction in male heroin users, receiving methadone and buprenorphine maintenance treatment. *Drug Alcohol Depend* 2008; 94(5): 12-8.
- [25] Kheradmand A, Fazeli A, Meybodi AM. Comparing the effects of methadone, buprenorphine, and opium tincture maintenance therapy on sexual function. *Addict Health* 2019; 11(2): 120-44.
- [26] Besharat MA, HOSSEIN ZBR. A comparative study of fertile and infertile women's mental health and sexual problems. *IJPCP* 2006; 12(2): 146-53. [in Persian]
- [27] Besharat MA, Hosseinzadeh Bazargani R, Mirzamani Bafghi M. Sexual problems of infertile couples. *Res Behav Sci* 2003; 1(2): 8-13.
- [28] Rust J, Bennun I, Crowe M. The Golombok Rust Inventory of Marital State (GRIMS): Test and handbook. Windsor, United Kingdom: NFER-Nelson. 1988.
- [29] Yee A, Danaee M, Loh HS, Sulaiman AH, Ng CG. Sexual dysfunction in heroin dependents: a comparison between methadone and buprenorphine maintenance treatment. *PloS One* 2016; 11(1): e0147852.
- [30] Tatari F, Farnia V, Faghiyeh Nasiri R, Najafi F. The effects of Trazodone on erectile function in patients on methadone maintenance treatment. *Iran J Psychiatry* 2010; 5: 164-6.
- [31] Hosseini SH, Isapour A, Tavakoli M, Taghipour M, Rasuli M. Erectile dysfunction in methadone maintenance patients: a cross sectional study in northern Iran. *Iranian J Psychiatr* 2013; 8(4): 172-99.
- [32] Ramdurg S, Ambekar A, Lal R. Sexual dysfunction among male patients receiving buprenorphine and naltrexone maintenance therapy for opioid dependence. *J Sex Med* 2012; 9(12): 3198-204.
- [33] Tafreshian S, Javadi M, Fakhraei F, Fatemi SS. Sexual dysfunction in male patients receiving methadone and buprenorphine maintenance treatment in Iran. *Heroin Addict Rel Clin Probl* 2014; 16(3): 49-54.
- [34] Wafae Najjar A, Imamian H, Darabi Z, Kashfi T. Comparison of sexual satisfaction in addicts under maintenance treatment with methadone and buprenorphine. Graduate Students Conference; Mashhad. Mashhad University of Medical Sciences; 2013. [in Persian]
- [35] Bliesener N, Albrecht S, Schwager A, Weckbecker K, Lichtermann D, Klingmuller D. Plasma testosterone and sexual function in men receiving buprenorphine maintenance for opioid dependence. *J Clin Endocrinol Metabol* 2005; 90(1): 203-6.
- [36] Bawor M, Bami H, Dennis BB, Plater C, Worster A, Varenbut M, et al. Testosterone suppression in opioid users: a systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend* 2015; 149(5): 1-9.
- [37] Gladue BA, Clemens LG. Flutamide inhibits testosterone-induced masculine sexual behavior in male and female rats. *Endocrinol* 1980; 106(6): 1917-22.
- [38] Nimrooz R, Mastropietro D, Omidian H. Opioid abuse and deterrence: buprenorphine products. *J Develop Drugs* 2014; 3(117): 2-12.
- [39] Heidari Z, Mahmoudzadeh S, Kohan F. A quantitative and qualitative study of rat testis following administration of methadone and buprenorphine. *Int J High Risk Behav Addict* 2012; 1(1): 14-7.
- [40] Déglon JJ, Martin JL, Imer RL. Methadone patients' sexual dysfunctions: Clinical and treatment issues. *Heroin Add Rel Clin Probl* 2004; 6(3): 17-26.
- [41] Shinderman MS, Maxwell S. Sexual dysfunction associated with methadone maintenance: Treatment with bromocryptine. *Heroin Add Rel Clin Probl* 2000; 2(1): 9-14.