

ارزیابی مقایسه‌ای تأثیر درمان نگهدارنده با متادون و بوپرنورفین بر عملکرد جنسی زنان وابسته به /سوء مصرف مواد اپیوئیدی (داروهای افیونی) دکتر فریده سادات آموزگار^۱، دکتر مهرداد صالحی^۲، دکتر محمدجواد طراحی^۳، دکتر میترا ملایی نژاد^{۴*}، فاطمه مرادی نسب^۵

۱. دستیار تخصصی روان‌پزشکی، مرکز تحقیقات علوم رفتاری و گروه روان‌پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۲. استاد گروه روان‌پزشکی، مرکز تحقیقات علوم رفتاری و گروه روان‌پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۳. دانشیار گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۴. استادیار پژوهشی، مرکز تحقیقات علوم رفتاری و گروه روان‌پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۵. کارشناس ارشد روانشناس بالینی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی نجف‌آباد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۲/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۳/۰۹

خلاصه

مقدمه: اختلالات جنسی مرتبط با استفاده طولانی مدت از متادون و بوپرنورفین بسیار شایع هستند. به منظور بررسی تأثیرات درمان نگهدارنده با متادون (MMT) و بوپرنورفین (BMT) بر عملکرد جنسی زنانی که دچار وابستگی به سوء مصرف مواد اپیوئیدی هستند، مطالعه حاضر با هدف ارزیابی مقایسه‌ای تأثیر درمان نگهدارنده با استفاده از متادون و بوپرنورفین بر عملکرد جنسی زنان مبتلا به وابستگی به سوء مصرف مواد اپیوئیدی انجام شد تا اقدامات مؤثری جهت انتخاب بهتر در زمینه مشاوره و تصمیم‌گیری در خصوص درمان این افراد صورت گیرد.

روش کار: این مطالعه توصیفی-تحلیلی مقطعی در سال ۹۶-۱۳۹۴ بر روی ۸۹ زن مبتلا به سوء مصرف مواد افیونی انجام شد. اطلاعات دموگرافیک، عملکرد جنسی و رضایت‌مندی زنانی که از قبل تحت درمان با MMT و BMT بودند، با استفاده از پرسشنامه‌های شاخص عملکرد جنسی زنان (FSFI) و رضایت جنسی لارسون در دو مقطع با فاصله ۳ ماه تکمیل و جمع‌آوری گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و آزمون‌های تی مستقل، یومن‌ویتنی و کای اسکور انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: نمرات کل مقیاس (پرسشنامه شاخص عملکرد جنسی زنان) FSFI در گروه BMT به طور معنی‌داری بالاتر بود ($p < 0/05$). نمرات حاصل از مقیاس میل جنسی و خرده مقیاس‌های برانگیختگی در گروه BMT نسبت به گروه MMT به طور معنی‌داری بهبود یافتند ($p < 0/05$). از نظر سطح رضایت جنسی در دو مقطع مورد بررسی، بین دو گروه اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($p = 0/25$).

نتیجه‌گیری: استفاده از BMT در زنان مبتلا به سوء مصرف مواد اپیوئیدی می‌تواند تأثیر مثبت بیشتری نسبت به MMT در میل جنسی و برانگیختگی جنسی این افراد داشته باشد. این امر احتمالاً منجر به پیوستگی بیشتری به استفاده از درمان نگهدارنده می‌شود. در موارد دیگر، این دو دارو از لحاظ میزان اثربخشی و ایجاد رضایت‌مندی از عملکرد جنسی مشابه یکدیگر هستند.

کلمات کلیدی: اختلال جنسی، بوپرنورفین، زنان، متادون، وابستگی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر میترا ملایی نژاد؛ مرکز تحقیقات علوم رفتاری و گروه روان‌پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. تلفن: ۰۲۱-۳۲۲۲۲۱۲۵-۰۳۱؛ پست الکترونیک: mmolaei89@gmail.com

مقدمه

امروزه علی‌رغم استفاده روزافزون از طیف گسترده‌ای از داروهای روان‌گردان، وابستگی به سوءمصرف داروهای افیونی (اپیوئیدی) یکی از مهم‌ترین مشکلات سیستم‌های مراقبت‌های بهداشتی در سراسر جهان است. براساس گزارش سازمان ملل متحد در سال ۲۰۱۳، تخمین زده می‌شود ۱۶/۵ میلیون نفر از افراد بالای ۱۵ سال از هروئین استفاده می‌کنند و اختلال مصرف مواد افیونی در حال گسترش است (۱). وابستگی به سوءمصرف این مواد با افزایش میزان مرگ‌ومیر همراه بوده است. بر اساس گزارش مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌های آمریکا (CDC)^۱، مرگ ناشی از آوردن مواد اپیوئیدی (بیش مصرفی، مصرف بیش از حد مواد) در ایالات متحده آمریکا در جمعیت مردان از ۸/۲ در هر ۱۰۰ هزار نفر در سال ۱۹۹۹ به ۲۰/۸ در سال ۲۰۱۵ و در جمعیت زنان از ۳/۹ در هر ۱۰۰ هزار نفر در سال ۱۹۹۲ به ۱۱/۸ در سال ۲۰۱۵ افزایش یافته است؛ این افزایش با بالا رفتن میانگین کلی سالیانه ۶٪ در سال‌های بین ۲۰۱۵-۱۹۹۹ همراه بوده است (۲). علاوه بر این، وابستگی به سوءمصرف مواد افیونی می‌تواند وقوع عوارض اجتماعی و بهداشتی مختلفی از جمله افزایش شیوع بیماری‌ها، مسمومیت‌ها، افزایش خطر ابتلاء به عفونت، کاهش باروری، اختلال عملکرد جنسی، افزایش جرائم و افزایش استرس در خانواده‌ها را به دنبال داشته باشد (۵-۳).

از بین عوارضی که در بالا به آن اشاره شد، اختلال عملکرد جنسی تقریباً در میان تمام معتادان به مواد به ویژه افراد دارای سابقه سوءمصرف طولانی‌مدت رایج است. اختلال عملکرد جنسی عمدتاً منجر به کاهش شدت ارگاسم، کاهش میل جنسی و بروز بیماری‌های مقاربتی می‌شود (۶). با توجه به موارد ذکر شده، تولید داروهایی که بتوانند به‌طور مؤثری وابستگی و اعتیاد به داروهای افیونی و عوارض جانبی آن مانند اختلال عملکرد جنسی را کاهش دهند، امری ضروری است. برای درک بهتر اختلال عملکرد جنسی ناشی از سوءمصرف مواد باید اطلاع کافی از سایر عوامل از جمله

وضعیت تأهل، سن، سطح درآمد و وضعیت اقتصادی-اجتماعی که متقابلاً بر عملکرد جنسی تأثیر می‌گذارند، داشت (۷، ۸).

درمان دارویی اعتیاد به مواد شامل استفاده از آگونیست‌های اپیوئیدی، آگونیست‌های نسبی، آنتاگونیست‌های اپیوئیدی و آگونیست‌های α -2 آدرنرژیک است. درمان با داروهای آگونیست در حال حاضر نوعی روش شناخته شده است که برای درمان وابستگی به سوءمصرف مواد افیونی توصیه می‌شود (۹). متادون یکی از داروهای اپیوئیدی این گروه است که به‌طور گسترده به همراه داروهای دیگر مانند بوپرنورفین، نالتراکسون، لوفکسیدین، گوانابنز و کلونیدین مورد استفاده قرار می‌گیرد (۹، ۱۰). متادون یک آگونیست گیرنده μ با شروع اثر آرام و نیمه‌عمر ۲۴-۳۶ ساعت است و در حال حاضر یکی از مؤثرترین داروهای مورد استفاده در روند درمان وابستگی به مواد افیونی می‌باشد. به‌طور کلی، نتایج حاصل از مطالعات اثرات مثبت مصرف متادون شامل کاهش وقوع ویروس نقص سیستم ایمنی بدن، کاهش مرگ‌ومیر در معتادان به هروئین، کاهش دفعات بروز رفتار مجرمانه و بهبود کیفیت زندگی معتادان به هروئین را نشان می‌دهند (۱۱).

عوارضی از قبیل تغییرات الکتروکاردیوگرام (ECG)^۲، تداخلات دارویی، سرگیجه، تاری دید، تشنج، سنکوپ، تغییر رنگ پوست و درد قفسه سینه در هنگام استفاده از این دارو گزارش شده‌اند (۱۵-۱۲). تحقیقات انجام شده به‌خصوص در مورد تأثیرات متادون روی مراحل مختلف جنسی نتایج متناقضی را نشان داده‌اند. به‌عنوان مثال، در مطالعات انجام شده توسط یائو، مصرف متادون موجب بهبود انزال تأخیری در بیماران شد. از سویی دیگر، تجربیات بالینی نشان می‌دهند که یکی از دلایل اصلی عدم همکاری درمانی، قطع مصرف متادون و عود سوءمصرف مواد، عوارض مرتبط با اختلال عملکرد جنسی است (۱۶).

بوپرنورفین یک ماده اپیوئید با ترکیبی از فعالیت‌های آگونیست-آنتاگونیستی است که برای درمان اعتیاد و تسکین درد استفاده می‌شود (۱۷). بوپرنورفین آگونیست

² Electrocardiogram

¹ Centers for disease control and prevention

سلامت جنسی این گروه پرخطر، مطالعه حاضر با هدف ارزیابی مقایسه‌ای تأثیر درمان نگهدارنده با استفاده از متادون و بوپرنورفین بر عملکرد جنسی زنان مبتلا به وابستگی به سوءمصرف مواد اپیوئیدی انجام شد. علاوه بر این، در این مطالعه هدف آن است که اقدامات مؤثری جهت انتخاب بهتر در زمینه مشاوره و تصمیم‌گیری در خصوص درمان این افراد صورت گیرد.

روش کار

این مطالعه توصیفی-تحلیلی مقطعی (با کد اخلاق IR.MUI.REC.1396.3.359) در سال ۹۶-۱۳۹۴ بر روی تعداد ۸۹ زن مبتلا به سوءمصرف مواد افیونی انجام شد. حجم نمونه با استفاده از فرمول مقایسه میانگین‌ها بین دو گروه تعیین شد. با توجه به مطالعات پیشین و با در نظر گرفتن $\alpha=0/05$ و حداقل قدرت مطالعه $0/80$ ($\beta=0/2$)، حجم نمونه حدود ۱۰۰ به دست آمد و پیامد مورد استفاده عملکرد جنسی بود (۲۵، ۲۶). نمونه‌گیری به شیوه در دسترس انجام شد. مشارکت‌کنندگان از میان مراجعه‌کنندگان به تمامی کلینیک‌های توان‌بخشی اصفهان از پایان ۱۳۹۴ تا ابتدای ۱۳۹۶ و با نمونه‌گیری غیرتصادفی از بین زنانی که برای نخستین بار به مراکز ترک اعتیاد اصفهان مراجعه کرده و مورد بررسی قرار می‌گرفتند، انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: زنان مبتلا به وابستگی به سوءمصرف مواد اپیوئیدی براساس معیارهای DSM-5، دامنه سنی باروری از ۱۸-۴۹ سال (با در نظر گرفتن عدم امکان کسب رضایت آگاهانه برای شرکت در مطالعه (سن ۱۸ سال به‌عنوان سن آغازین شرکت‌کنندگان در نظر گرفته شد)، متأهل و بودن در یک رابطه پایدار ازدواجی، تمایل به شرکت در این پژوهش و مراجعه برای نخستین بار برای شرکت در برنامه درمان نگهدارنده بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: ابتلاء به بیماری‌های ارگانیک یا استفاده از هر نوع دارویی که بر عملکرد جنسی تأثیر می‌گذارد و قطع روند درمانی با داروهای نگهدارنده مربوطه بود. بیماران به روش آینده‌نگر تحت نظارت بودند. در نهایت با توجه به در دسترس نبودن تعداد ۱۰۰ نفر از زنان وابسته به مواد افیونی در تمام

نسبی گیرنده μ و آنتاگونیست قوی گیرنده K محسوب می‌شود.

آگونیست نسبی گیرنده μ آ به گیرنده μ متصل شده و آن را فعال می‌کند، اما میزان این فعال‌سازی در مقایسه با آن چه توسط آگونیست‌های کامل انجام می‌گیرد، کمتر است. بنابراین می‌توان این‌طور برداشت کرد که علی‌رغم اینکه بوپرنورفین، اپیوئیدی با تأثیرات خاص این دسته از مواد مانند ایجاد ضعف و سستی در سیستم تنفسی است، اما تأثیرات بیشینه آن کمتر از آگونیست‌های کامل اپیوئیدی مانند هروئین و متادون می‌باشد (۱۸). علاوه بر این، بوپرنورفین به دلیل داشتن خاصیت آگونیستی جزئی در مقایسه با متادون و سایر داروهای جایگزین، خطر پایین‌تری را در صورت مصرف بیش از حد (اوردوز) خواهد داشت. از سویی دیگر، تأثیر بیشینه آن نیز به‌همین دلیل محدودتر است (۱۹). همچنین برخی عوارض جانبی از جمله تهوع و استفراغ، سرگیجه، فشارخون پایین و تغییر در نوار قلب، ECG (خفیف‌تر از اثرات متادون) در هنگام استفاده از بوپرنورفین گزارش شده‌اند که بیشتر این عوارض در موارد مصرف بیش از حد (اوردوز شدن) اتفاق می‌افتند (۲۰، ۲۱). همان‌گونه که اشاره شد، درمان‌های نگهدارنده با ترکیبات دارویی اپیوئیدی مانند متادون و بوپرنورفین به‌عنوان یکی از رایج‌ترین و با ارزش‌ترین راه‌های درمانی برای کاهش خطرات ناشی از مصرف مواد افیونی به شمار می‌آیند. مطالعات مختلفی تأثیر متادون و بوپرنورفین را بر روی افراد وابسته به مواد افیونی بررسی کرده‌اند، اما این مطالعات بیشتر بر تأثیر این درمان‌ها در عملکرد جنسی مردان متمرکز شده‌اند. همچنین، اختلاف نظرهایی در خصوص فرآیند تصمیم‌گیری برای انتخاب متادون یا بوپرنورفین جهت انجام درمان در مطالعات مشابه وجود دارد. در تعدادی از مطالعات، درمان با بوپرنورفین به متادون ترجیح داده شده است، در حالی که برخی دیگر متادون را برای درمان توصیه می‌کنند (۲۲).

به دلیل وجود تحقیقات محدودی که به بررسی نقش متادون و بوپرنورفین روی عملکرد جنسی افراد معتاد به‌خصوص زنان پرداخته‌اند و با توجه به اهمیت روزافزون

بالتر باشد، رضایت بیماران نیز بیشتر است. ضریب اطمینان و اعتبار نسخه فارسی این مقیاس در مقالات (پژوهش‌های دیگر) تأیید شده است (۲۳).

پرسشنامه شاخص عملکرد جنسی زنان شامل ۱۹ سؤال برای ارزیابی میل جنسی، برانگیختگی جنسی، روان‌سازی مهبل، ارگاسم، رضایت جنسی و درد در زنان است. نمرات بالاتر در مقیاس ۵ درجه‌ای لیکرت نشانگر عملکرد جنسی بهتر است. جمع زدن امتیاز سؤال‌ها در هر خرده مقیاس منجر به کسب نمره کل می‌شود (۲۴). ضریب اطمینان و اعتبار نسخه فارسی این مقیاس در گروهی از زنان ایرانی تأیید شده است (۲۵). پرسشنامه‌ها توسط افراد شرکت‌کننده در ابتدا مطالعه و ۳ ماه پس از درمان موفقیت‌آمیز تکمیل شدند.

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. آزمون‌های توصیفی نیز جهت آنالیز خصوصیات دموگرافیک شرکت‌کنندگان در مطالعه انجام شدند. برای مقایسه داده‌های کمی در گروه‌ها از آزمون تی مستقل و من‌ویتنی استفاده شد. همچنین داده‌های کیفی در گروه‌ها و نتایج قبل و بعد از درمان به ترتیب با استفاده از آزمون‌های کای دو و آزمون تی زوجی (جفتی) و ویلکاکسون مقایسه شدند. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه واحدهای پژوهش، دو گروه از زنان تحت درمان نگهدارنده با بوپرنورفین و متادون با میانگین سنی ۳۸ سال بودند که از نظر مشخصات دموگرافیکی پایه مانند سن، تحصیلات، تعداد بارداری و زایمان‌ها، تعداد فرزندان، نوع ماده و روش مصرف و تعداد دفعات اقدام به ترک تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند ($p > 0/05$) (جدول ۱).

مراکز ترک مواد در سطح شهر، تعداد مشارکت‌کنندگان به موارد موجود تقلیل پیدا کرده و ۶۲ نفر از افراد تحت درمان نگهدارنده با متادون (MMT)^۱ و ۲۷ نفر از افراد تحت درمان نگهدارنده با بوپرنورفین (BMT)^۲ مورد بررسی قرار گرفتند.

درمان این افراد با روش‌های متعارف و مطابق با پروتکل کشوری ترک اعتیاد در مراکز توان‌بخشی انجام می‌شد. حداکثر دوز متادون و بوپرنورفین به ترتیب ۳۰ و ۶-۸ میلی‌گرم بود. دوز داروهای مورد استفاده توسط پزشکان مسئول مراکز مطابق دستورالعمل‌های ملی و براساس نیاز بیماران تنظیم می‌شد. شروع درمان نگهدارنده نیز بر اساس انتخاب و تصمیم پزشک مرکز توان‌بخشی انجام شد که در زمان انتخاب نوع درمان از مطالعه مطلع نبود (۲۲). در مقطع اول بررسی مشخصات دموگرافیک بیماران ثبت گردید و عملکرد جنسی و رضایت تمام افراد تحت مطالعه به ترتیب با استفاده از پرسشنامه‌های شاخص عملکرد جنسی زنان (FSFI)^۳ و رضایت جنسی لارسون (LSSQ)^۴ ارزیابی شد.

ابزار گردآوری داده‌ها شامل: پرسشنامه دموگرافیک، پرسشنامه رضایت جنسی لارسون و پرسشنامه شاخص عملکرد جنسی زنان بود.

پرسشنامه دموگرافیک شامل سؤالاتی در زمینه‌های: سن، میزان تحصیلات، شغل، تعداد و نوع ازدواج‌ها، تعداد زایمان و فرزند زنده، طول مدت مصرف مواد، نوع ماده مصرفی، روش مصرف و سوابق اقدام به ترک بود.

پرسشنامه ۲۵ سؤالی لارسون، رضایت جنسی را ارزیابی می‌کند. هر سؤال دارای مقیاس ۵ درجه‌ای لیکرت بود (که به صورت گزینه‌های هرگز، به ندرت، گاهی اوقات، اکثر اوقات و همیشه تنظیم یافت). نمره کل پرسشنامه نیز بین ۱۲۵-۲۵ در نظر گرفته شد (نمرات زیر ۵۰ نارضایتی جنسی؛ نمرات بین ۵۰-۷۵ رضایت کم؛ نمرات ۷۶-۱۰۰ رضایت متوسط و نمرات بالاتر از ۱۰۰ رضایت بالا). به عبارت دیگر هرچه نمره به دست آمده

¹ Methadone Maintenance Therapy

² Buprenorphine Maintenance Therapy

³ Female Sexual Function Index

⁴ Larson Sexual Satisfaction Questionnaire

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک و درمانی شرکت کنندگان

متغیر	گروه	گروه درمان نگهدارنده	
		گروه درمان نگهدارنده بوپرنورفین (۲۷ نفر)	گروه درمان نگهدارنده متادون (۶۲ نفر)
سن		۳۸/۷۴±۵/۰۷	۳۸/۷۶±۷/۰۹
مدت زمان مصرف مواد (ماه)		۵۲/۱۵±۳۳/۱۰	۶۳/۸۱±۴۳/۴۷
تعداد دفعات اقدام برای ترک مواد		۲/۴۱±۱/۳۹	۲/۶۸±۲/۲۹
تعداد بارداری‌ها		۱/۵۸±۱/۵۲	۲/۷۱±۱/۴۶
دفعات زایمان		۱/۵۰±۱/۷۰	۱/۲±۴۰/۳۰
تعداد فرزندان زنده		۱/۵۶±۱/۴۰	۲/۰۵±۱/۳۰
میزان تحصیلات	بی‌سواد	۱ (۳/۷)	۷ (۱۱/۳)
	ابتدایی	۳ (۱۱/۲)	۱۴ (۲۲/۵)
	راهنمایی	۹ (۳۳/۳)	۱۴ (۲۲/۵)
	دبیرستان و دیپلم	۱۲ (۴۴/۴)	۲۵ (۴۰/۴)
روش مصرف مخدر	تزریق	۱ (۳/۷)	۳ (۴/۸)
	تدخین خوراکی	۱۹ (۷۰/۴)	۴۸ (۷۷/۸)
نوع مخدر	تریاک	۲۴ (۸۸/۹)	۴۸ (۷۷/۸)
	شیره	۲ (۷/۴)	۳ (۴/۸)
	هروئین	۱ (۳/۷)	۱۱ (۱۷/۴)

* آزمون تی مستقل ** آزمون من ویتنی *** آزمون کای اسکور. متغیرهای کمی بر اساس میانگین±انحراف معیار و متغیرهای کیفی بر اساس تعداد (درصد) بیان شده‌اند.

بر اساس مشاهدات انجام شده، اختلاف معنی‌داری در نمرات LSSQ بین دو گروه در دو مقطع ارزیابی مشاهده نشد ($p>0/05$)، هرچند نمرات رضایت جنسی در هر دو گروه در اندازه‌گیری دوم نسبت به اندازه‌گیری اول تفاوت معنی‌داری داشت ($p=0/32$, $p=0/13$) (جدول ۲).

جدول ۲- نمره LSSQ در دو مقطع زمانی از درمان نگهدارنده (ابتدا و ۳ ماه پس از شروع برنامه درمانی)

متغیر	گروه	گروه درمان نگهدارنده بوپرنورفین (۲۷ نفر)		گروه درمان نگهدارنده متادون (۶۲ نفر)	
		سطح	تعداد (درصد)	سطح	تعداد (درصد)
رضایت در اندازه‌گیری اول	LSSQ	عدم رضایت	۱ (۳/۷)	عدم رضایت	۱ (۱/۶)
		رضایت کم	۸ (۲۹/۶)	رضایت کم	۲۱ (۳۳/۹)
		رضایت متوسط	۱۴ (۵۱/۹)	رضایت متوسط	۲۷ (۴۳/۵)
		رضایت زیاد	۴ (۱۴/۸)	رضایت زیاد	۱۳ (۲۱)
رضایت در اندازه‌گیری دوم (۳ ماه بعد)	LSSQ	عدم رضایت	۳ (۱۱/۱)	عدم رضایت	۱۷ (۲۷/۴)
		رضایت کم	۱۹ (۷۰/۴)	رضایت کم	۳۲ (۵۱/۶)
		رضایت متوسط	۵ (۱۸/۵)	رضایت متوسط	۱۳ (۲۱)
		رضایت زیاد			
LSSQ کلی در اندازه‌گیری اول	۰/۷۷	میانگین±انحراف معیار	۸۲/۷۴±۱۶/۶۸	میانگین±انحراف معیار	۸۳/۸۰±۱۶/۵۴
LSSQ کلی در اندازه‌گیری دوم (۳ ماه بعد)	۰/۲۵	میانگین±انحراف معیار	۸۹/۶۶±۱۲/۴۴	میانگین±انحراف معیار	۸۵/۷۲±۱۵/۸۲
سطح معنی‌داری		۰/۱۳		۰/۳۲	

* آزمون تی مستقل

معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده شد. در مقایسه با گروه MMT، نمرات میل جنسی و برانگیختگی در گروه BMT به‌طور معنی‌داری بالاتر بود و این تفاوت در زیرمقیاس‌های رضایت، برانگیختگی و میل جنسی در اندازه‌گیری دوم نسبت به اندازه‌گیری اول معنی‌دار بود که می‌تواند نمایانگر بهبود زیرمقیاس‌های عملکرد جنسی در مشارکت‌کنندگان گروه BMT باشد ($p > 0.05$) (جدول ۳).

هرچند، نتایج حاصل از نمره کل FSFI در مقطع دوم اختلاف معنی‌داری را در گروه‌ها نشان داد. نمره کل در گروه BMT در مقایسه با گروه MMT به‌طور معنی‌داری بالاتر بود ($p < 0.05$). با توجه به خرده مقیاس‌های FSFI، اختلاف معنی‌داری در بین گروه‌ها از نظر درد، ارگاسم، روان‌سازی مهبل و رضایت جنسی در دو مقطع بررسی مشاهده نشد ($p > 0.05$). اگرچه از نظر میل جنسی و برانگیختگی در بررسی دوم، اختلاف

جدول ۳- نمره شاخص عملکرد جنسی زنان FSFI و زیر مقیاس‌ها در دو مقطع از درمان نگاه‌دارنده (ابتدا و ۳ ماه پس از شروع

برنامه درمانی		متغیر	
گروه	گروه درمان نگاه‌دارنده متادون (۶۲ نفر)		گروه درمان نگاه‌دارنده بوپرنورفین (۲۷ نفر)
سطح معنی‌داری*	میانگین \pm انحراف معیار	میانگین \pm انحراف معیار	
۰/۷۴	۳/۲۲ \pm ۱/۱۹	۳/۳۱ \pm ۱/۲۰	میل جنسی در اندازه‌گیری اول
۰/۰۲	۴/۰۱ \pm ۱/۱۴	۳/۳۸ \pm ۱/۰۷	میل جنسی در اندازه‌گیری دوم
	۰/۰۰۶	۰/۶۹۵	سطح معنی‌داری*
۰/۴۷	۳/۰۸ \pm ۱/۴۳	۲/۸۴ \pm ۱/۴۷	برانگیختگی جنسی در اندازه‌گیری اول
۰/۰۰۱	۴/۰۱ \pm ۱/۱۷	۳/۰۹ \pm ۱/۳۶	برانگیختگی جنسی در اندازه‌گیری دوم
	۰/۰۰۱	۰/۲۸۹	سطح معنی‌داری*
۰/۸۲	۲/۷۲ \pm ۱/۳۰	۲/۶۴ \pm ۱/۴۲	لغزندگی در اندازه‌گیری اول
۰/۲۷	۳/۲۳ \pm ۰/۶۱	۳/۰۱ \pm ۱/۳۳	لغزندگی در اندازه‌گیری دوم
	۰/۰۶۵	۰/۰۷۹	سطح معنی‌داری*
۰/۲۶	۲/۵۴ \pm ۱/۴۵	۲/۹۵ \pm ۱/۵۹	ارگاسم جنسی در اندازه‌گیری اول
۰/۲۰	۳/۴۹ \pm ۰/۷۹	۳/۱۶ \pm ۱/۲۴	ارگاسم جنسی در اندازه‌گیری دوم
	۰/۰۰۱	۰/۳۷۱	سطح معنی‌داری*
۰/۷۱	۳/۲۸ \pm ۱/۵۹	۳/۴۲ \pm ۱/۶۳	رضایت‌مندی جنسی در اندازه‌گیری اول
۰/۰۷	۴/۳۸ \pm ۱/۲۵	۳/۴۲ \pm ۱/۳۳	رضایت‌مندی جنسی در اندازه‌گیری دوم
	۰/۰۰۱	۰/۱۰۷	سطح معنی‌داری*
۰/۴۸	۲/۱۱ \pm ۱/۴۶	۲/۳۴ \pm ۱/۴۰	درد در اندازه‌گیری اول
۰/۵۳	۲/۴۵ \pm ۰/۹۸	۲/۶۴ \pm ۱/۴۲	درد در اندازه‌گیری دوم
	۰/۳۱۵	۰/۱۱۵	سطح معنی‌داری*
۰/۷۴	۱۶/۹۸ \pm ۷/۶۰	۱۷/۵۳ \pm ۷/۰۱	نمره کل در اندازه‌گیری اول
۰/۰۳	۲۱/۵۸ \pm ۴/۲۹	۱۹/۱۱ \pm ۵/۸۹	نمره کل در اندازه‌گیری دوم
	۰/۰۰۲	۰/۱۲۰	سطح معنی‌داری*

*آزمون تی مستقل

بین بیماران مشاهده نشد ($p = 0.25$). همچنین این داروها در خرده مقیاس رضایت بیماران از عملکرد جنسی تفاوت معنی‌داری را نشان ندادند ($p = 0.07$). نتایج نشان‌دهنده بهبود معنی‌دار در گروه بوپرنورفین از نظر دو خرده مقیاس پرسشنامه FSFI، یعنی میل

بحث

در این مطالعه بر اساس نمرات FSFI، افراد گروه BMT نسبت به گروه MMT عملکرد جنسی بهتری داشتند. هرچند بر اساس نتایج هر دو پرسشنامه در دو مقطع بررسی، از نظر رضایت جنسی تفاوت معنی‌داری

تستوسترون را گزارش داده‌اند (۳۹، ۴۰). مطالعات نشان داده‌اند که تستوسترون و استروژن در تمایلات جنسی زنان نقش دارند. همچنین، کاهش میل جنسی و تغییر در اندام‌های جنسی زنان در دوران یائسگی به دنبال کاهش سطوح استروژن مشاهده می‌شود (۴۱). در مطالعه مقایسه تأثیر استروژن و اندروژن در میل جنسی زنان، درمان با تستوسترون در سطوح بالاتر از حد طبیعی فیزیولوژیکی همراه با دوز کم استروژن، تأثیر مثبتی در بهبود تمایل جنسی افراد داشت. هرچند مکانیسم اثرات تستوسترون در افزایش تمایل جنسی زنان کاملاً مشخص نیست (۴۲). احتمالاً علت تفاوت مشاهده شده بین متادون و بوپرنورفین این است که متادون یک آگونیست کامل است، در حالی که بوپرنورفین آگونیستی جزئی محسوب می‌شود. علاوه بر این، ناتوانی مؤلفه آنتاگونیست بوپرنورفین در سرکوب محور هیپوفیز-تخمدان نیز ممکن است منجر به بروز این تفاوت شده باشد. همچنین این روند در مقایسه با متادون منجر به کم شدن تأثیر بوپرنورفین بر فرآیند کاهش عملکرد جنسی می‌شود و می‌تواند توجیهی برای برتری احتمالی مکانیسم بوپرنورفین در بهبود میل جنسی و برانگیختگی در این مطالعه محسوب گردد (۲۶، ۳۸، ۴۴-۴۲). بنابراین، یافته‌های این پژوهش با نتایج به‌دست آمده از مطالعات قبلی در خصوص ارزیابی متادون و بوپرنورفین مطابقت داشت (۳۳، ۳۸). علی‌رغم نتایجی که قبلاً ذکر شد، تفسیر سطوح بالاتر نمرات در گروه بوپرنورفین در ارتباط با تمایل جنسی و برانگیختگی دشوار است. این امر به دلیل همپوشانی بین مسیرهای هورمونی فرآیندهای جنسی و حضور عوامل جسمی، فیزیولوژیکی و اجتماعی افراد مبتلا به وابستگی به سوءمصرف مواد افیونی است. علاوه بر این، مکانیسم‌های به‌کار گرفته شده توسط داروها در فرآیندهای مرتبط با عملکرد جنسی به‌طور کامل شناخته شده نیستند (۳۳، ۴۰، ۴۵). متادون می‌تواند یکی از داروهایی باشد که موجب مهار عصبی میل جنسی و برانگیختگی ناشی از مهار آندروژن می‌شوند. این فرآیند پس از اتمام فعالیت‌های جنسی منجر به بروز شرایط مقاوم به درمان و بازگشت سطوحی

جنسی و برانگیختگی در مقطع دوم بررسی بودند. همچنین تفاوت معنی‌داری در ارتباط با سایر خرده مقیاس‌های عملکرد جنسی FSFI مشاهده نشد. در مجموع، کل امتیازات به‌دست آمده از گروه بوپرنورفین در مقایسه با گروه دیگر بالاتر بود.

فیزیولوژی درمان‌های وابسته به مواد افیونی، ارتباط بین اختلال عملکرد جنسی افراد تحت درمان با داروهای جایگزین و اختلال در چرخه تولید گنادوتروپین‌ها و پرولاکتین را نشان داد (۲۸، ۳۷). در مطالعه بلیسنر و همکاران (۲۰۰۵)، بوپرنورفین در مقایسه با متادون عوارض جانبی کمتری بر روی عملکرد جنسی مردان معتاد به مواد اپیویدی داشت. نتایج به‌دست آمده از این مطالعه نشان داد که به‌جز دو خرده‌مقیاس میل جنسی و برانگیختگی، تفاوت معنی‌داری در خرده‌مقیاس‌های روان‌سازی مهبل، ارگاسم، رضایت جنسی و درد در گروه‌ها وجود نداشت. هرچند، کل نمرات به‌دست آمده از گروه بوپرنورفین در مقایسه با گروه دیگر بالاتر بود (۳۸). در جستجوی منابع، مقاله‌ای که آثار درمان نگهدارنده با متادون و بوپرنورفین بر عملکرد جنسی زنان را مقایسه کند، یافت نشد، اما یافته‌های حاصل از این تحقیق در مورد آثار بوپرنورفین بر عملکرد جنسی زنان با نتایج به‌دست آمده از پژوهش بلیسنر و همکاران (۲۰۰۵) مطابقت داشت.

در مطالعه یی و همکاران (۲۰۱۶) مردان معتاد به هروئین که تحت درمان با بوپرنورفین قرار گرفته بودند در مقایسه با گروه متادون، بهبود معنی‌داری در تمایل جنسی خود گزارش کردند که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت (۲۷). بین نتایج مطالعه یی و مطالعه حاضر از نظر نوع و جمعیت مورد مطالعه تفاوت‌هایی به‌ویژه از نظر جنسیت وجود داشت. هرچند در مطالعه حاضر، در مقایسه با گروه متادون، سطوح اختلال عملکرد جنسی در گروه بوپرنورفین به‌ویژه در خرده مقیاس تمایل جنسی پایین‌تر بود.

متادون، به‌دلیل نقش اساسی که در سرکوب مسیر محرک گنادوتروپین دارد، باعث کاهش غلظت پلاسمایی تستوسترون و پرولاکتین می‌شود. از سویی دیگر، برخی مطالعات نقش محدود بوپرنورفین در مهار ترشح

جنسی ناشی از درمان‌های نگهدارنده در بسیاری از موارد، باعث عدم تبعیت افراد از این نوع درمان‌ها می‌شود (۴۷، ۴۸)، پیشنهاد می‌شود مطالعات بعدی به صورت کارآزمایی‌های بالینی کنترل شده در جهت طراحی پروتکل‌های مختلف درمان نگهدارنده با در نظر گرفتن پیامدهای این نوع درمان‌ها بر عملکرد جنسی افراد انجام گردد. بنا به اظهار نویسندگان، در این مقاله هیچ‌گونه تعارض منافی وجود نداشت.

نتیجه‌گیری

مصرف بوپرنورفین در زنان وابسته به مواد مخدر تریاک به‌طور چشمگیری نسبت به متادون منجر به بهبود تمایل و برانگیختگی جنسی می‌گردد و در سایر موارد دو دارو از نظر اثربخشی و رضایت عملکرد جنسی مشابه هستند.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر منتج از پایان‌نامه دوره دستیاری روان‌پزشکی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (کد ۳۹۶۳۵۹) می‌باشد. نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از حمایت مالی معاونت پژوهشی و همکاری مشارکت‌کنندگان در پژوهش قدردانی نمایند.

از وضعیت سرکوب میل جنسی می‌گردد (۲۷، ۴۶). مطالعات گسترده‌تری در خصوص فیزیولوژی عملکرد جنسی و فارماکولوژی این داروها لازم است تا یافته‌های به‌دست آمده در زمینه مولکولی را با جزئیات کامل شرح دهد.

یکی از اصلی‌ترین موانع این تحقیق، حجم کوچک نمونه (جامعه آماری) بود که تعمیم‌پذیری یافته‌ها را محدود می‌کند. علاوه بر این، عوارض جانبی داروهای نگهدارنده در دو گروه تحت آزمایش مورد ارزیابی قرار نگرفتند. این مطالعه توصیفی و از نوع مقطعی بود و ممکن است با اضافه کردن گروه کنترل در یک کارآزمایی بالینی، نتایج متفاوتی به‌دست آید. علاوه بر این، یکی دیگر از محدودیت‌های مطالعه حاضر، عدم مقایسه تأثیر دوزهای مختلف این دو دارو با یکدیگر بود. بنابراین توصیه می‌شود مطالعات آتی با حجم نمونه‌های بزرگ‌تری (جامعه آماری بزرگ‌تر) انجام شوند. همچنین پیشنهاد می‌شود عوارض جانبی داروها ارزیابی شده و پیگیری‌های بیماران در بازه زمانی طولانی نیز انجام گردد. در این صورت، نتایج شفاف‌تری در خصوص ارزیابی اثربخشی متادون و بوپرنورفین در زنان مبتلا به وابستگی به سوءمصرف مواد اپیوئیدی به‌دست خواهند آمد. با توجه به پیامدهای سریع‌تر و طولانی‌مدت سوء مصرف وابستگی به مواد اپیوئیدی در زنان و اینکه اختلالات

منابع

1. Vasilev G, Milcheva S, Vassileva J. Opioid use in the twenty first century: similarities and differences across national borders. *Current treatment options in psychiatry* 2016; 3(3):293-305.
2. Hedegaard H, Warner M, Miniño AM. Drug overdose deaths in the United States, 1999–2015.
3. Hser YI, Evans E, Grella C, Ling W, Anglin D. Long-term course of opioid addiction. *Harvard review of psychiatry* 2015; 23(2):76-89.
4. Amato L, Davoli M, Ferri MM, Ali R. Methadone at tapered doses for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; (2).
5. Tahamtan A, Tavakoli-Yaraki M, Mokhtari-Azad T, Teymoori-Rad M, Bont L, Shokri F, et al. Opioids and viral infections: a double-edged sword. *Frontiers in microbiology* 2016; 7:970.
6. Grover S, Mattoo SK, Pendharkar S, Kandappan V. Sexual dysfunction in patients with alcohol and opioid dependence. *Indian journal of psychological medicine* 2014; 36(4):355-65.
7. Ramdurg S, Ambekar A, Lal R. Co-relationship between sexual dysfunction and high-risk sexual behavior in patients receiving buprenorphine and naltrexone maintenance therapy for opioid dependence. *Industrial psychiatry journal* 2015; 24(1):29.
8. Diehl A, Silva RL, Laranjeira R. Female sexual dysfunction in patients with sub-stance-related disorders. *Clinics* 2013; 68(2):205-12.
9. Bonhomme J, Shim RS, Gooden R, Tysu D, Rust G. Opioid addiction and abuse in primary care practice: a comparison of methadone and buprenorphine as treatment options. *Journal of the National Medical Association* 2012; 104(7-8):342-50.
10. Bart G. Maintenance medication for opiate addiction: the foundation of recovery. *Journal of addictive diseases*

- 2012; 31(3):207-25.
11. Lenné M, Lintzeris N, Breen C, Harris S, Hawken L, Mattick R, et al. Withdrawal from methadone maintenance treatment: prognosis and participant perspectives. *Australian and New Zealand journal of public health* 2001; 25(2):121-5.
 12. Ehret GB, Voide C, Gex-Fabry M, Chabert J, Shah D, Broers B, et al. Drug-induced long QT syndrome in injection drug users receiving methadone: high frequency in hospitalized patients and risk factors. *Archives of internal medicine* 2006; 166(12):1280-7.
 13. George P, Vicknasingam B, Thurairajasingam S, Ramasamy P, Mohd Yusof H, Yasin MA, et al. Methadone complications amongst opioid-dependent patients in Malaysia: A case series. *Drug and alcohol review* 2018; 37(1):147-51.
 14. Modesto-Lowe V, Brooks D, Petry N. Methadone deaths: risk factors in pain and addicted populations. *Journal of general internal medicine* 2010; 25(4):305-9.
 15. Alinejad S, Kazemi T, Zamani N, Hoffman RS, Mehrpour O. A systematic review of the cardiotoxicity of methadone. *EXCLI journal* 2015; 14:577.
 16. Lutfy K, Cowan A. Buprenorphine: a unique drug with complex pharmacology. *Current neuropharmacology* 2004; 2(4):395-402.
 17. Walsh SL, Preston KL, Stitzer ML, Cone EJ, Bigelow GE. Clinical pharmacology of buprenorphine: ceiling effects at high doses. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 1994; 55(5):569-80.
 18. Fareed A, Patil D, Scheinberg K, Blackinton Gale R, Vayalapalli S, Casarella J, et al. Comparison of QTc interval prolongation for patients in methadone versus buprenorphine maintenance treatment: a 5-year follow-up. *Journal of addictive diseases* 2013; 32(3):244-51.
 19. Gray A. Systematic review of the safety of buprenorphine methadone and naltrexone. Department of Therapeutics and Medicines Center for the AIDS Programme of Research in South Africa Congella, South Africa 2007.
 20. Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *Cochrane database of systematic reviews* 2014(2).
 21. Meyer MC, Johnston AM, Crocker AM, Heil SH. Methadone and buprenorphine for opioid dependence during pregnancy: a retrospective cohort study. *Journal of addiction medicine* 2015; 9(2):81-6.
 22. Dolan K, Salimi S, Nassirimanesh B, Mohsenifar S, Mokri A. The establishment of a methadone treatment clinic for women in Tehran, Iran. *Journal of Public Health Policy* 2011; 32(2):219-30.
 23. Bahrami N, Sharif Nia H, Soliemani MA, Haghdoost AA. Validity and reliability of the persian version of Larson sexual satisfaction questionnaire in couples. *Journal of Kerman University of Medical Sciences* 2016; 23(3):344-56.
 24. Rosen C, Brown J, Heiman S, Leiblum C, Meston R, Shabsigh D, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *Journal of sex & marital therapy* 2000; 26(2):191-208.
 25. Heydari M, Faghizadeh S. The female sexual function index (FSFI): validation of the Iranian version. *Payesh (Health Monitor)* 2008; 7(3).
 26. Varma A, Sethi R, Hartman DW, Herbertson R, Kablinger AS. Sexual Functioning and Quality of Life of Women with Opioid Dependence Maintained on Buprenorphine/Naloxone vs Community Norms. *J Subst Abuse Alcohol* 2014; 2(1):1005.
 27. 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.
 28. Brown RT, Zueldorff M. Opioid substitution with methadone and buprenorphine: sexual dysfunction as a side effect of therapy. *Heroin Addict Relat Clin Probl* 2007; 9(1):35-44.
 29. Xia Y, Zhang D, Li X, Chen W, He Q, Jahn HJ, et al. Sexual dysfunction during methadone maintenance treatment and its influence on patient's life and treatment: A qualitative study in South China. *Psychology, health & medicine* 2013; 18(3):321-9.
 30. Curcio F, Franco T, Topa M, Baldassarre C, Responsabili G. Buprenorphine/naloxone versus methadone in opioid dependence: a longitudinal survey. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2011; 15(8):871-4.
 31. Kopetz CE, Reynolds EK, Hart CL, Kruglanski AW, Lejuez CW. Social context and perceived effects of drugs on sexual behavior among individuals who use both heroin and cocaine. *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 2010; 18(3):214.
 32. Kheradmand A, Banazadeh N, Abedi H. Physical effects of methadone maintenance treatment from the standpoint of clients. *Addiction & health* 2010; 2(3-4):66.
 33. Hallinan R, Byrne A, Agho K, McMahon C, Tynan P, Attia J. Erectile dysfunction in men receiving methadone and buprenorphine maintenance treatment. *The journal of sexual medicine* 2008; 5(3):684-92.
 34. Brown R, Balousek S, Mundt M, Fleming M. Methadone maintenance and male sexual dysfunction. *Journal of addictive diseases* 2005; 24(2):91-106.
 35. Shams MZ, Shahsiah M, Mohebi S, Tabaraee Y. The effect of marital counseling on sexual satisfaction of couples in Shiraz city. *Health System Research* 2010; 6(3):417-24.
 36. Student RA, Student AL. Relationship between sexual pleasure and marital satisfaction. *Iran Journal of Nursing* 2011; 24(70):82-90.
 37. Mendelson JH, Ellingboe JA, Mello NK, Kuehnle JO. Buprenorphine effects on plasma luteinizing hormone and

- prolactin in male heroin addicts. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1982; 220(2):252-5.
38. 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. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2005; 90(1):203-6.
 39. Singh HH, Purohit V, Ahluwalia BS. Methadone blocks dopamine-mediated release of gonadotropins in rat hypothalamus. *Neuroendocrinology* 1982; 34(5):347-52.
 40. Spasovska Trajanovska A, Vujovic V, Ignjatova L, Janikevik Ivanovska D, Chibishev A. Sexual dysfunction as a side effect of hyperprolactinemia in methadone maintenance therapy. *Medical archives* 2013; 67(1):48-50.
 41. AlAwlaqi A, Amor H, Hammadeh ME. Role of hormones in hypoactive sexual desire disorder and current treatment. *Journal of the Turkish German Gynecological Association* 2017; 18(4):210.
 42. Cappelletti M, Wallen K. Increasing women's sexual desire: the comparative effectiveness of estrogens and androgens. *Hormones and behavior* 2016; 78:178-93.
 43. Quaglio G, Lugoboni F, Pattaro C, Melara B, Mezzelani P, Des Jarlais DC. Erectile dysfunction in male heroin users, receiving methadone and buprenorphine maintenance treatment. *Drug and alcohol dependence* 2008; 94(1-3):12-8.
 44. Bawor M, Dennis BB, Samaan MC, Plater C, Worster A, Varenbut M, et al. Methadone induces testosterone suppression in patients with opioid addiction. *Sci Rep* 2014; 4:6189.
 45. Babakhanian M, Haghdoost AA, Afshari M, Taghizadeh F, Moosazadeh M. Methadone replacement therapy and sexual disorders among opium dependent iranian men: a meta-analysis study. *Addiction & health* 2017; 9(1):1-10.
 46. Pfaus JG. Reviews: Pathways of sexual desire. *The journal of sexual medicine* 2009; 6(6):1506-33.
 47. Khajedaluae M, Dadgar Moghadam M. Maternal substance abuse and the child's addiction during adolescence and young adulthood. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2013; 16(52):1-7.
 48. Salehi M, Barekatin M, Faghani F, Karimian N, Molaeinezhad M, Asadalloahi GA, et al. Bupropion efficacy on sexual dysfunction among male patients on methadone maintenance therapy: a double-blind placebo-controlled trial. *Sexual and Relationship Therapy* 2015; 30(3):364-75.

