

UDK: 61

ISSN 1857-5587

PHYSIOASTA

**СПИСАНИЕ НА ЗДРУЖЕНИ ЕТО НА ФИЗИОЛОЗИ
И АНТРОПОЛОЗИ НА МАКЕДОНИЈА**

Vol 6 No 1
Год. 2012

Physioacta

Journal of Macedonian Association of Physiologists and Anthropologists

Publisher

Medical faculty, St Cyril and Methodius University Skopje, R. Macedonia

Editor-in-Chief

Vesela Maleska Ivanovska, Skopje, Macedonia

Managing Editor

Ljudmila Efremonska, Skopje, Macedonia

Assistants to Editorial Board

Sanja Marcevska, Skopje, Macedonia

Jasmina Plunovik Gjigorska, Skopje, Macedonia

Editorial board

Vesela Maleska Ivanovska, Skopje, Macedonia

Ljiljana Bozinovska, Skopje, Macedonia

Vaska Antevska, Skopje, Macedonia

Slovo Milev, Skopje, Macedonia

Oljga Varkova, Skopje, Macedonia

Rozalinda Ijzonska, Skopje, Macedonia

Marijan Rupnik, Maribor, Slovenia

Vujadin Mijevic, Beograd, Serbia

Emir Ergen, Ankara, Turkey

Beti Dejanova, Skopje, Macedonia

Suncica Petrovska, Skopje, Macedonia

Lidija Todorovska, Skopje, Macedonia

Joseph Tecce, Boston, USA

Vladimir Jakovlevic, Kragujevac, Serbia

Kristi Schmidt, Ulm, Germany

Veselin Jovanovic, Niksic, Montenegro

Milica Metic, Niš, Serbia

Dusan Susnjak, Banja Luka, R. Serbian BH

Jasmina Hadzihalilovic, Tuzla, BiH

Vidosin Stajko, Banja Luka, R. Serbian BH

Lidia Tegani, Minsk, Belarus

Ilia Mirczeai, Tirana, Albania

Cristiana Găvruta, Bucharest, Romania

Nikolaeta Mitić, Bucharest, Romania

Sofia Baltova, Plovdiv, Bulgaria

Book cover designer

Milica Stefanovska

СЕКСУАЛНА ФУНКЦИЈА КАЈ МАШКИ ХЕРОИНСКИ ЗАВИСНИЦИ ПОСТАВЕНИ НА МЕТАДОНСКИ ТРЕТМАН НА ОДРЖУВАЊЕ

Спасовска- Трајановска А¹, Вујовиќ В², Јаничевиќ-Ивановска Д³,
Гроздановска- Наумовска М³.

¹Дневна болница за лекување и превенција на психоактивни супстанции, Кисела
Вода, Психијатриска болница Скопје.

²Клиника за психијатрија, Скопје

³Институт за Клиничка биохемија, Скопје

Абстракт

Многу малку се знае за ендокрините нарушувања кај хероинските зависници односно за патофизиолошкиот механизам на хероинот врз хормонскиот систем како и врз можните клинички импликации. Различни ендокрини нарушувања може да се сретнат кај оваа популација: зголемено ниво на тироидните хормоне Т4 и Т3 абнормалности во метаболизмот на гликозата појава на дијабет тип 2, покачени нивоа на пролактин со редукација на сексуалните хормони и појава на сексуална дисфункционалност. Патофизиолошкиот механизам се објаснува со директно дејство на хероинот односно метадонот врз хипоталамусната-хипофизна оска. Целта на ова истражување беше да се согледа дали метадонската терапија има свое влијание врз сексуалната функционалност кај овие пациенти. Беа евалуирани 20 машки пациенти подложени на метадонски третман повеќе од три години со средна возраст од 27, 5±5, 1 години со високи орални дози метадон 60 -120 мгр дневно. Пациентите кои земаа невротична терапија беа исклучени од студијата бидејќи истата го зголемува нивото на пролактинот и влијае врз тестостеронската функција. Исто така беше испитувана група од 20 хероински зависници кои беа на уличен хероин со средна возраст од 22,5±4 години. Сексуалната функција беше оценувана со скалата за процена на сексуалната функционалност која опфаќа пет области а е составена од 15 прашања -Questionnaire (IEEF) Разликите во добиените резултати помеѓу двете испитувани групи беа одредувани со помош на Студентов т-тест во однос на сексуалната дисфункционалност не покажа статистичка значајна разлика (p>0,05).

Клучни зборови: хероинска зависност, метадонска терапија, сексуална дисфункционалност.

SEXUAL FUNCTION IN MEN RECEIVING METHADONE MAINTENANCE FOR OPIOIDE DEPENDENCE

Abstract

Although endocrine abnormalities are recognized in opiate users, very little is known about the range of hormones affected, their path physiology and their clinical relevance. Various endocrine abnormalities have been reported in these patients which included increased levels of thyroxin (T4), Tri-iodothyronine (T3), insulin and glucose metabolism abnormalities similar to those seen on type 2 diabetes, increased prolactin levels and abnormalities in follicular stimulating hormone/Luteinizing hormone(FSH/LH) levels. Path physiological mechanism postulated does explain these findings included a direct action of heroin or methadone at the hypothalamic or pituitary level.

The AIM of this study was to explore the effects of methadone maintenance treatment on the testosterone deficiency and sexual dysfunction. **MATERIJALS AND METHODS:** We evaluated 20 male narcotic addicts maintained of methadone more than 3 years aged 27, 5±5, 1 on oral high dose methadone 60-120 mgr/day. Patients taking neuroleptic therapy were excluded from the study because neuroleptic-included hyperprolactinemia and might impact the testosterone levels. We also evaluated group of twenty male heroin addicts who was on the street heroin aged 22,5±4. Sexual function was assessed using a Questionnaire (IIEF) with 15 items in five levees of sexual function The differences between two examination groups were determined by student's t-test. The results show that patients treated with methadone therapy had not significantly lower frequency of sexual dysfunction ($p > 0, 05$) compared with groups of street heroin addicts.

Key words: heroin addiction, methadone maintenance therapy, sexual dysfunction

Вовед

Во литературата се среќаваат многу малку податоци за невроендокрините нарушувања предизвикани од злоупотреба на хероин кај хероински зависници. Многу малку се знае за ефектот на хероинот врз хормонскиот систем, односно за патофизиолошкиот механизам како и можните клинички импликации што можат да се јават како последица од неговата злоупотреба.(1) Според одредени студии, метадонската терапија како и долготрајната хероинска злоупотреба доведуваат до промени на хипоталамично-хипофизарната-адренална оска што се манифестира со хормонски промени во организмот покачени нивоа на Т4, Т3-тироидни хормони, покачени ниво на инсулин, покачени нивоа на пролактин со редукција на машки и женски полови хормони(2), адренална инсуфициенција со ниски вредности на катехоламините (3) што доведува до депресивни психијатрски нарушувања (4). Патофизиолошкиот механизам се објаснува преку директната активност на хероинот односно метадонот врз хипоталамусот односно хипофизата. При опијатната зависност опијатите по индиректен пат преку ГАБА-енергичниот систем во сите делови на централниот нервен систем ја стимулираат продукцијата на допаминот а со тоа и создавањето на reward effectot (чувство на задоволство) . Единствено во пределот на хипоталамусот опијатите доведуваат до инхибиција на неговото лачење, кој пак има инхибиторен ефект врз секрецијата на пролактинот. Тоа значи да при хронична опиоидна зависност имаме намалување на допаминската секреција, која пак од своја страна доведува до зголемена секреција на пролактин и појава на Синдром на хиперпролактинемија(5,6). Хиперпролактинемијата пак од своја страна има инхибиторно влијание врз гонадалната функција при што доведува до репродуктивна дисфункција (ановулација, губиток на менструалниот циклус, стерилитет, намалена естрогена и тестостеронска продукција)(7) како и сексуална дисфункција (намалено либидо, еректилна дисфункција, проблеми со ејакулација импонтенција)(8,9). Ваквата состојба се должи на инхибиторниот учинок на хиперпролактинемијата врз гонадотропниот-релисинг хормоне (GnRH) како фоликуло-стимулативен хормон(FSH)(10,11)

Се смета дека оптималната метадонска доза тежнее кон стабилизирање на хормоналниот систем цело време. Имено кога ќе се постигне дозата на study stage при метадонскиот прејман се смета дека метадоноот доведува до

СЕКСУАЛНА ФУНКЦИЈА, ХЕРОИНСКИ ЗАВИСНИЦИ..

документација и нормализација на ендокрините и невроендокрините функции(12)
како резултат на неговите блокирачки ефекти врз допаминот(13)

Целта на ова истражување беше да се одредат разликите во скоровите на сексуалната дисфункционалност помеѓу испитуваните групи на хероински зависници-амбулантски јавени кои предходно биле на уличен хероин и пациенти поставени на метадонски програм на одржување.

Материјал и методи

Истражувањето се вршеше во ЈЗУ Психијатриска болница Скопје, Скопје. Студијата е од пресечен тип (cross section). Испитувани беа хероински зависници кои користат хероин по парентерален и инхалаторен пат амбулантски јавени во Центарот за зависности К. Вода, како и пациенти- хероински зависници кои се поставени на метадонска терапија на одржување во Дневната болница за превенција и третман од психоактивни супстанции К. Вода.

- Основни критериуми за вклучување во студијата беа:
 - Хероинско редовно конзумирање која довело до состојба на физичка и психичка зависност со што потврдуваме Dg: Syndrom на opijatna zavisnost. F.11.2
 - како и над три години лекување со метадонска терапија за група на пациенти што беа поставени на метадонски третман.
- Критериуми за невклучување
 - Серолошки потврден ХИВ позивитет
 - Акутни и хронични заболувања(со исклучок на хроничен, неактивен хепатит Б и Ц)
 - присуство на продукти на психостимулативни средства во урина:(кокаин, марихуана, МДМА и алкохол)
 - состојби кои доведуваат до зголемена продукција на пролактин: prolactinoma hypothyroidism, употреба на антипсихотична терапија особено невролептична терапија, состојби на бременост , лактација
 - пропратни коморбидни состојби на хероинска зависност од типот на психотични растројства.

Во студијата беа вклучени две групи на испитаници. Група А група ја сочинуваат 20 машки пациенти кои се на стабилна метадонска доза на возраст од $27,5 \pm 5,1$, кои се третирани со метадонска терапија во должина од $8,05 \pm 3,6$ поставени на орални високи метадонски дози 60-120 мг/д . Група Б Група ја сочинуваат 20 мажи на возраст од $26,1 \pm 2,7$ хероински зависници кои се на уличен хероин во времетраење од $5,5 \pm 1,6$ години.

Групите беа хомоложни по пол и возраст. Испитаниците пред да започне истражувањето потпишаа писмена согласност за изведување на истражувањето.

За добивање на податоци методолошки беа користени следниве инструменти:

1.Медицинска документација (историја на болест, амбулантски здравствен картон) во кои се регистрирани основни анамнестички податоци; име, презиме, пол, возраст, образование, времетраење на употреба на хероин кај хероински

зависници како и времетраење на лекување со метадонска терапија кај пациенти кои се поставени на метадонски програм на одржување.

2. *Лабораториски испитувања:*

Серолошки испитувања за квалитативно присуство на Anti HCV i Anti HIV во крв. Одредувањето се вршеше со MEIA (mucroparticle enzyme immunoassay). Квалитетивни анализи во урина за одредување на метаболитите на heroin, metadon ,canabissativa, cocain MDMA. Испитувањето се вршеше во лабораторијата во Центарот за зависности "Кисела вода." Скопје

3. *Скала за процена на сексуалната функционалност* -Questionnaire (IEF) составен од 15 прашања кои опфаќаат 5 области: еректилна функција ,доживување на оргазам, сексуална желба, задоволство од сексуалниот акт, задоволство од целокупниот сексуален живот. Јачината на симптомите беше рангирана во пет нивоа: состојби без сексуална дисфункција, состојби со слаба сексуална дисфункција, состојби со слаба до средно изразена, состојба со изразена сексуална дисфункција и состојби со жестоко изразена сексуална дисфункционалност

Разликата помеѓу испитуваните групи беше одредувана со помош на Студентов т-тест.

Резултати

Мерките на централна тенденција изразени преку просек и медијана, отстапувања од просекот, минимални и максимални скорови од скалата за процена на еректилната дисфункционалност се прикажани во Табела.1а Просечните скорови за скалата беа највисоки во групата на хероински зависници 14,7±4,6 додека пониски во групата кај пациенти на метадонски програм 11,9±3,8

Табела 1а Средни вредности на еректилната дисфункција кај двете екзамирани групи.

	N	mean	min	max	St.dev
А група	20	11,90	7	19	3,85
Б група	20	14,75	7	23	4,61

Според Табела 1б. нотирана подолу се гледа дека меѓу испитаниците не постои ниту еден со жестока еректилна дисфункција ниту пак постојат испитаници кај кои не е присутна дисфункција односно се со нормална еректилна функција. Додека во групата на пациенти поставени на метадонски третман кај 35% од случаевите е присутна средна кај 50 % слаба до средна и кај 15% слаба еректилна дисфункционалност. Додека кај хероинските зависници кај 75 % е присутна средна еректилна дисфункција додека кај 25% слаба до средна еректилна дисфункција.

СЕКСУАЛНА ФУНКЦИЈА, ХЕРОИНСКИ ЗАВИСНИЦИ.

Табела 16 **Распределба на вредностите на еректилната дисфункција по групи (процентуална застапеност по број на пациенти кај испитуваните групи)**

Скорово на еректилната дисфункција											
Група	N	Жестока		Средна		Слаба до средна		Слаба		Нема дисфункц	
		%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
А група	20	/	/	35	7	50	10	15	3	/	/
Б група	20	/	/	75	14	25	6	/	/	/	/

Тестираните разлики пак во скоровите на еректилната дисфункција помеѓу испитуваните групи се статистички несигнификантни ($p > 0,05$). Односно можеме да кажеме дека нема значајно отстапување помеѓу скоровите на еректилната дисфункција кај испитуваните групи. Табела 1в.

Табела 1в **Статистичка значајност помеѓу скорови на еректилната дисфункција кај испитуваните групи**

	т-тест за независни примероци		
	t-test	p-level	Sig/NSig
А/Б група	2,112	0,051	N Sig

Мерките на централна тенденција изразени преку просек и медијана, отстапувањата од просекот, минималните и максималните скорови од скалата за сексуалната дисфункционалност во доживување на оргазам се прикажани во Табела 2а. Просечните скорови на скалата беа повисоки во групата кај хероински зависници $6,9 \pm 2,1$ во однос на пациентите поставени на метадонски третман $5,7 \pm 1,6$.

Табела 2а **Средни вредности во дисфункцијата на доживување на оргазам во испитуваните групи.**

	N	mean	min	max	St.dev
А група	20	5,75	2	8	1,65
Б група	20	6,90	2	10	2,10

Од Табела 2б. се гледа дека помеѓу двете испитувани групи немаше испитаници кои имаат жестока дисфункција во доживување на оргазмот ниту пак имаше испитаници кои се со уредно доживување на оргазам. Кај пациентите поставени на метадонски третман кај 10% беше присутна средно изразена кај 80% слаба до средна изразена а само во 10% на случаеви беше присутна благо изразена

дисфункционалност во доживување на оргазмот. Кај хероинските зависници пак средно изразената дисфункционалност во доживување на оргазмот беше присутна дури кај 75% од случаевите додека слаба до средно изразена дисфункционалност кај 25 % од случаевите. (Табела 26)

Табела 26 Распределба на вредностите на дисфункција во доживување на оргазам по групи

Скорови на дисфункција во оргазмот											
група	N	жестока		Средна		Слаба до средна		Слаба		Нема дисфункц	
		%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
А група	20	/	/	10	2	80	16	10	2	/	/
Б група	20	/	/	75	14	25	6	/	/	/	/

Вредностите на т-тестот како и р-нивото за тестираните разлики во скоровите од дисфункцијата во доживување на оргазмот потврдија дека не постоеше статистичка сигнификантна разлика помеѓу испитаниците. Односно во ова студија ние не добивме статистички сигнификантни резултати помеѓу пациенти поставени на метадонски програм и испитаничката група од хероински зависници на уличниот хероин. (Табела 2в)

Табела 2в Статистичка значајност помеѓу скоровите на дисфункцијата во доживување на оргазам кај испитаничките групи.

	т-тест за независни примероци		
	t-test	p-level	Sig/NSig
А/Б група	1,925	0,061	N Sig

Мерките на централна тенденција изразени преку просек и медијана отстапувањата од просекот, минималните и максималните скорови од скалата за оцена на дисфункција на сексуалната желба се прикажани во Табела 3а. Просечните скорови на скалата беа повисоки во групата кај хероински зависници $5,1 \pm 1,7$ во однос на пациентите поставени на метадонски третман $4,05 \pm 2,2$ Табела 3а.

Табела 3а Средни вредности на скоровите на дисфункционалност кај сексуалната желба во испитуваните групи

	N	mean	min	max	St.dev
А група	20	4,05	1	8	2,23
Б група	20	5,10	2	8	1,77

СЕСУАЛНА ФУНКЦИЈА, ХЕРОИНСКИ ЗАВИСНИЦИ.

Помеѓу испитуваните групи жестоката дисфункционалност во областа на сексуалната желба односно непостоење на сексуална желба беше присутна кај 10% од пациентите поставени на метадошки третман и кај 25% во групата на хероински зависници додека ниен од испитаниците од двете испитувани групи не беа со уредна сексуална желба Табела 3б.

Табела 3б Застапеност на дисфункција на сексуалната желба- процентуално по број на испитаници кај двете испитувани групи

Скорово на дисфункција во сексуалната желба											
група	N	жестока		Средна		Слаба до средна		Слаба		Нема дисфункц	
		%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
А група	20	10	2	25	5	25	5	40	8	/	/
Б група	20	25	5	30	6	20	4	25	5	/	/

Исто така и во областа на дисфункционалноста во сексуална желба тестираните разлики помеѓу испитуваните групи покажаа статистички несигнификантни ($p > 0,05$). Односно можеме да кажеме дека нема значајно отстапување помеѓу добиените скоровите кај испитуваните групи. Табела 1в.

Табела 3в Статистичка значајност помеѓу добиените скорови од дисфункција во сексуалната желба кај испитаничките групи.

t-тест за независни примероци			
	t-test	p-level	Sig/NSig
А/Б група	1,645	0,108	N Sig

Мерките на централна тенденција изразени преку просек и медијана, отстапувањата од просекот, минималните и максималните скорови од скалата за оцена на незадоволството од сексуалниот акт се прикажани во Табела 4а. Просечните скорови на скалата беа повисоки во групата кај хероински зависници $6,9 \pm 1,7$ во однос на пациентите поставени на метадошки третман $4,9 \pm 2,4$ Табела 4а.

Табела 4а Средни вредности на скоровите на незадоволството од сексуалниот акт во испитуваните групи

	N	mean	min	max	St.dev
А група	20	4,90	2	8	2,46
Б група	20	6,94	4	10	1,76

Кај испитаниците кои се поставени на метадошки третман нема испитаници со жестоко незадоволство од доживување на сексуалниот акт а истотака немаше испитаници со уредно доживување на сексуалниот акт. Кај 30% беше присутно средно додека кај 65% слабо до средно а кај 5% слабо незадоволство од сексуалниот акт. Кај пак испитаници-хероински зависници кај 20% беше

присутна жестоко незадоволство од доживување на сексуалниот акт додека кај ниеден испитаник немавме задоволство од сексуалниот акт. Табела 4а;

Табела 4б Застапеност на незадоволството од доживувањето на сексуалниот акт- процентуално по број на испитаници кај двете испитувани групи

Скорово од незадоволството во доживувањето на сексуалниот акт											
група	N	жестока		Средна		Слаба до средна		Слаба		Нема дисфункц	
		%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
Агрупа	20	/	/	30	6	65	13	5	1	/	/
Бгрупа	20	20	4	50	10	25	5	5	1	/	/

Тестираните разлики со т-тестот пак во ова студија во однос на добиените скоровите од незадоволство во сексуален акт помеѓу испитуваните групи покажаа статистичка сигнификантност ($p < 0,05$). Табела 4в.

Табела 4в Статистичка значајност на скоровите од задоволството од сексуалниот акт помеѓу испитуваните групи

	т-тест за независни примероци		
	t-test	p-level	Sig/NSig
А/Б група	3,022	0,042	Sig

Мерките на централна тенденција изразени преку просек и медијана, отстапувањата од просекот, минималните и максималните скорови од скалата за оцена на незадоволство од целокупниот сексуален живот се прикажани во Табела 5а. Просечните скорови на скалата беа повисоки во групата кај хероински зависници $6,05 \pm 1,82$ во однос на пациентите поставени на метадонски третман $5,25 \pm 2,1$ Табела 5а.

Табела 5а Средни вредности на скоровите од незадоволството од целокупниот сексуален живот во испитуваните групи

	N	mean	min	max	St.dev
А група	20	5,25	1	8	2,12
Б група	20	6,05	2	8	1,82

Според Табела 5 б. жестоко незадоволство од целокупниот сексуален живот беше присутно кај 10% во групата на пациенти поставени на метадонски третман и кај 15% во групата на хероински зависници додека средно незадоволство беше присутно кај 20% од пациентите поставени на метадонски третман и кај 40% во групата на хероински зависници додека незадоволство со послаб интензитет беше присутно кај 50% од пациентите поставени на

СЕКСУАЛНА ФУНКЦИЈА, ХЕРОИНСКИ ЗАВИСНИЦИ..

метадонски третман и кај 35% од хероинските зависници. Додека кај ниеден од испитаниците од двете групи не беше присутно потполно задоволство од целокупниот сексуален живот.

Табела 56 **Застапеност на незадоволство од целокупниот сексуален живот- процентуално по број на испитаници кај двете испитувани групи**

Скоро во незадоволство од сексуалниот акт

група	N	жестока		Средна		Слаба до средна		Слаба		Нема задоволство	
		%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
Агрупа	20	10	2	20	4	50	10	20	4	/	/
Бгрупа	20	15	3	40	8	35	7	10	2	/	/

Бредностите на т-тестот и р нивото за тестираните разлики помеѓу испитуваните групи потврдија дека не е присутна статистичка сигнификантност ($p > 0,05$) Табела 5в.

Табела 5в **Статистичка значајност помеѓу скорови од задоволството од целокупниот сексуален живот помеѓу испитуваните групи**

	т-тест за независни примероци		
	t-test	p-level	Sig/NSig
А/Б група	2,106	0,066	N. Sig

Добиените резултати покажаа дека помеѓу скоровите на двете испитувани групи во однос на скалата за сексуалната дисфункционалност Questionnaire ПЕФ скоро во сите области од скалата се добија резултати со статистичка незначајност односно несигнификантност. Имено сексуалната дисфункционалност иако во различен процент како што беше застапена кај хероински зависници исто така беше застапена и кај пациенти што беа поставени на метадонски третман.

Дискусија

Многу супстанции кои предизвикуваат состојби на зависност во прв ред опијатите доведуваат до нарушувања во сексуалното функционирање како и во репродуктивното функционирање. Сексуалната дисфункционалност е често присутна помеѓу пациентите кои влегуваат во третманот на опијатната зависност. Одредени студии укажуваат дека околу 85% од мажите кои влегуваат во метадонскиот третман имале сексуална дисфункционалност додека

злоупотребувале хероин((14,15) што донекаде овие резултати компарираат и со добиените резултати во нашава студија.

Според добиените резултати од некои студии работени на пациенти кои се во метадонски третман говорат дека стабилната метадонска доза односно терапија тежнее кон стабилизирање односно нормализирање на хипоталамично-хипофизарната-гонадална функција, хипоталамично-хипофизарна-адренална функција како и на имуниот систем. Односно оптималната метадонската доза (доза која доведува до стабилизација на пациентот) тежнее кон стабилизација на хормоналниот биланс цело време.(15,16) Кои резултати не колерираат со добиените резултати во нашава студијата, бидејќи и покрај тоа што најголем број од испитаниците беа на стабилна метадонска доза кај нив сеуште беше присутна сексуалнта дисфункционалност како резултат на погоре нотирани хормонални нарушувања.

Во некои работени проспективни студии се добиваат податоци дека сексуални функции се враќаат во нормала односно се нормализираат после две или повеќе години од метадонскиот третман. (17,18) што секако не беше случај со добиените резултати во нашава студија бидејќи сите пациенти беа поставени на метадонски третман повеќе од три години.

Но, во нашава студија ние добивме резултати на сексуална дисфункционалност кои генерално не се со статистичка значајност помеѓу групата на пациенти поставени на метадонска терапија и хероински зависници на уличен хероин (еректилна дисфункција $p=0,51$, дисфункцијата во оргазмот $p=0,061$, дисфункција во сексуалната желба $p=1,108$, дисфункција во задоволство од сексуалниот акт $p=0,04$, дисфункција од целокупното сексуално задоволство $p=0,066$) Овие резултати корелираат со други студии кои укажуваат дека по 3 години или повеќе кај пациенти кои се поставени на висока доза на метадон кај 50% од нив сеуште перзистираат абнормалности во либидото и сексуалното функционирање. (19 20). Како и да е кај некои пациенти сексуалните дисфункции можат долго да перзистираат, како што беше случајот и во нашава студија.

Rikardo и соработниците во нивната студија укажаа дека помеѓу 50 пациенти на метадонски програм кај 53% биле со еректилна дисфункција(21) како што беше случајот и во нашава студија работена кај 20 испитаници на метадонски третман на одржување при што еректилната дисфункција иако со послаб интензитет беше застапена кај 50 % од случаевите. Други студии укажуваат пак дека дисфункција што земаат метадон имаат висока фреквенција на сексуална дисфункција односно либидото е редуцирано во 83% од случаевите а потенцијалот кај 72 % од случаевите(22) како што впрочем добивме и слични резултати и во нашава студија односно либидото беше редуцирано иако со различен интензитет скоро кај сите испитаници.

Како и да е некои студии пак укажуваат дека сексуалната функционалност кај пациенти поставени на метадонски третман се нормализира дури после спроведената детоскикација со метадон. (26)

Пациентите поставени на метадонски третман за да го надминат овој проблем најчесто злоупотребуваат стимулативни дроги (кокаин). Сами ја редуцираат метадонската терапија, присутен е дисконтинуитет во метадонскиот третман како и потполно напуштање на терапијата како еден од начините за самоллекување. (27,28)

Сексуалната дисфункција како еден од несаканите ефекти на метадонската терапија според одредени студии може да биде надмината со редуцирање

7. Goldsmith DS, Hunt DE, Lipton DS, Strung DL. Methadone beliefs about side effects and their impact treatment. *Hunam.Org.* 1994; 43(4):330-340
8. Creek MJ. Medical safety and side effects bob methadone on tolerant individuals. *urnal of Psychoactive Drugs* 1999;2: 665-668.
9. Rosen RK, Lane RM. Effects of SSSR of sexual function. *J. Clinical Psychopharmacology* 1999; 19:57
10. Mancini T. Hypertprolactinemia and prolactinomas endocrinology. *Clinical of \north America* 2008 ;10: 37-6.
11. Melloras JD. The approach to patients with non-epileptic seizures. *Post grad Medical journal's* 2005;958:498-504
12. Vescovi P, Delarosa A, Ceresibi G, Rasteli G, Valentine G, Gera G. Effects of dopamine receptor stimulate on opiate-induced modification on pituitary-gonad function *Hormonal research* 1995; 21(3):155-159
13. Hardman JP, Limb rid LE. Section III: Drug action on the central nervous system. *The pharmacologic basis of therapeutic* 1999; 5:120-125
14. Martin J, Piute JT, Webern JE. Methadone maintenance treatment: a primer for physicians. *J Psychiatric Drugs.* 2001;23(2):165-176
15. Hyperprolactinemia associated with effective antipsychotic treatment no longer inevitable. *Drug. Respect* 1999; 14(1):11-14
16. Cicero TJ, Belled. Widest WG, Alisson nJH, Polkoski K, Robis E. Finction the male sex organs I n heroin and methadone users. *N Engl J Med* 1995;229:882-887
17. Mendelson HJ, Mendelson JE, Patch VD. Plasma testosterone levels in heroin addiction. *J Addicts Dis.*2002;21:47-53
18. Daniel HW. Narcotic-indicated hypogonadizam during therapy for heroin addiction. *J. Addicts Dis.*2002; 21:47-53.
19. Brown R, Blouse S , Minth M, Fleming M. Metadone maintenance and male sexual dysfunction. *J Addict. Dies* 2005;24(2):91-106
20. Plaice JA, Pen RD, Raun WG. Altered sexual function and decrease testosterone in patients receiving intraspinalopioids. *J.Pain Symptom manage* 1999;9(2):126-131
21. Maimed S, Jameson JL. *Disorders of the Anterior Pituitary asnd Hypothalamus*, 2005 New York : Mc Grew- Hill Medical Publishing Davison
22. Tamara M, Kuloglu M, Terca E. Quetipinis not associated with increase in prolactin with haloperidol. *Arch. Med. Resh.*2002;33:562-5
23. Sumas DP. Is medicine a spiritual practice? *Accad Med* 1999;74(9):1002-1005
24. Nicals B, Susanne A, Andre Klaus W. Plasma testosterone and sexual function in men receiving buprenorfine maintenance for opioid dependence. *The Jour of Clinic endocrinology* 2005; 93(50):1815-1819
25. Mark S and Sarz M. Sexual dysfunction with methadone maintenance tretment with bromocryptine. *Heroin Add. Rel Clinical Problems* 2000;2(1):9-14
26. Holliman R, Bbrune A, Agho K, Tunan P. Erectile dysfunction in men receiving methadone and buprenorfine maintenance treatment. *J. Sex Med.*2008;5:684-692
27. Nicals B, Susiana A, Andre A, Klaus W. Plasma testosterone and sexual function in men receiving buprenorfine maintenance for opioid dependence. *The Jour of Clinic endocrinology* 2005;93(5):1815-1819
28. Veskovi P, Pezarosa A, Gerasini G, Rastineli G. Effects of dopamine receptor stimulation of opiate-induced modification of pituitary-gonad function. *Hormonal Research.* 1999;21:155-159
29. Miler K. Menangment of hypoprolactinemia in patients receiving antipsihotic. *Biol. Psychiatry.*1999;35:316-23