

اثربخشی بوپروپیون بر عملکرد جنسی زنان مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس: یک کارآزمایی بالینی

فرزانه یآوری^۱، دکتر مهرداد صالحی^۲، دکتر امید میرمسبب^۳، دکتر محمدجواد طراحی^۴، دکتر مجید برکتین^۵، دکتر وحید شایگان نژاد^۶، دکتر فرشته اشتری^۶، دکتر میترا ملایی نژاد^{۷*}

- دستیار تخصصی روان پزشکی، مرکز تحقیقات علوم رفتاری و گروه روان پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
- استاد گروه روان پزشکی، مرکز تحقیقات علوم رفتاری و گروه روان پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
- دکترای حرفه‌ای پزشکی، مرکز تحقیقات نوروساینس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
- دانشیار گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
- استاد روان پزشکی، مرکز تحقیقات نوروساینس و گروه روان پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
- استاد گروه نرولوژی، مرکز تحقیقات نوروساینس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
- استادیار پژوهشی، مرکز تحقیقات علوم رفتاری و گروه روان پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۱/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۲/۰۷

خلاصه

مقدمه: اختلالات جنسی در زنان مبتلا به بیماری مولتیپل اسکلروزیس (MS) شیوع نسبتاً زیادی دارد و بر کیفیت زندگی‌شان اثر می‌گذارد. مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر بوپروپیون آهسته رهش بر عملکرد جنسی زنان مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده در سال ۱۳۹۸ بر روی ۶۰ زن مبتلا به MS نوع بهبود یافته-عودکننده که تحت درمان معمول MS و دارای اختلالات جنسی بودند، انجام شد. افراد به دو گروه ۳۰ نفره دریافت‌کننده بوپروپیون و پلاسبو تقسیم شدند. پرسشنامه‌های صمیمیت و جنسی مولتیپل اسکلروزیس، شاخص عملکرد جنسی زنان، و شدت خستگی و همچنین پرسشنامه افسردگی بک II پیش، ۴ و ۸ هفته پس از شروع مداخلات برای تمامی بیماران تکمیل شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و آزمون‌های تحلیل واریانس و اندازه‌گیری‌های مکرر انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: نمره پرسشنامه عملکرد جنسی ۸ هفته پس از مداخلات در گروه دریافت‌کننده بوپروپیون ($9/96 \pm 45/85$) به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه پلاسبو ($53/56 \pm 11/46$) بود ($p=0/007$). همچنین نمره افسردگی در دو مرحله پس از مداخله در گروه بوپروپیون ($11/26 \pm 23/03$) کمتر از گروه پلاسبو ($37/86 \pm 13/43$) بود و در سیر مداخلات کاهش یافته بود ($p < 0/001$). نمره شاخص عملکرد جنسی FSFI و زیرمقیاس‌های آن در طول مطالعه در گروه بوپروپیون ($2/67 \pm 25/88$) نسبت به گروه دریافت‌کننده پلاسبو ($17/44 \pm 2/8$) بهبود یافت که نشان‌دهنده تداوم اثربخشی بوپروپیون مستقل از تغییرات نمرات افسردگی و خستگی در طی درمان در این بیماران بود ($p < 0/001$).
نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه اثربخشی درمان با بوپروپیون در بهبود اختلالات جنسی در بیماران زن مبتلا به MS را نشان داد.

کلمات کلیدی: اختلالات جنسی، بوپروپیون، مولتیپل اسکلروزیس

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

مقدمه

بیماری مولتیپل اسکلروزیس^۱ (MS)، یک بیماری سیستم اعصاب مرکزی^۲ (CNS) است که در این بیماری، سلول‌های عصبی دمیلینه شده و با التهاب، دمیلیناسیون و دژنراسیون آکسونی اولیه یا ثانویه شناخته می‌شود (۱). در سراسر جهان بیش از ۲ میلیون نفر به این بیماری مبتلا هستند. شیوع MS بین ۱۶۰-۲ نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در کشورهای مختلف، متفاوت است. اکثر مبتلایان سنین ۲۵-۱۸ سال داشته و شیوع سنی ابتلاء ۱۸-۳۵ سالگی است (۲). بیماری در سال‌های زیر ۱۶ سالگی و بعد از ۴۰ سالگی نادر است. شیوع بیماری در زنان ۳/۶ برابر مردان است (۳، ۴). بیماری MS به ۴ فنوتیپ شامل: نوع بهبود یابنده-عود کننده^۳، پیشرونده اولیه^۴، پیشرونده ثانویه^۵ و پیشرونده عودکننده^۶ تقسیم می‌شود (۵).

اگرچه استعداد ژنتیکی برای ابتلاء به "ام اس" نقش دارد، اما حداکثر تأثیر ژن‌ها در ابتلاء به آن ۳۰٪ است. خصوصیات رفتاری، روانی، سطح اجتماعی و اقتصادی افراد در مجموع اثری در حد ۱۰٪ دارد، درحالی‌که حدود ۶۰٪ علت ابتلاء به بیماری، به برخورد یک یا چند عامل محیطی اشاره می‌گردد (۶). احتمال ابتلاء در دوقلوهای تک‌تخمکی (۳۰-۲۵٪) در برابر دوقلوهای دوتخمکی (۵٪) نشان داده شده است که حاکی از زمینه ژنتیکی قوی برای ابتلاء به بیماری MS است. البته به فاکتورهای محیطی مانند عفونت‌های ویروسی، توزیع جغرافیایی، رژیم غذایی، کاهش یا نقص ویتامین D (در معرض نور خورشید بودن)، استرس و ... هم اشاره شده است (۷). از نظر پاتولوژیکی، بیماری با میلین‌زدایی و به‌دنبال آن گلیوز مشخص می‌شود. ممکن است آسیب‌های آکسونی هم وجود داشته باشد. ضایعات در ماده سفید مغز و نخاع (بیشتر در عصب بینایی) ایجاد می‌شوند، اما مشخصه این بیماری، التهاب سیستم اعصاب مرکزی است و در بیماران مبتلا به

مولتیپل اسکلروزیس، لنفوسیت‌ها در رگ‌های کوچک مغز ظاهر می‌شوند. البته در این بیماری بالانس بین سایتوکاین‌های ترشح شده از Th1 و Th2 به هم خورده و به سمت Th1 می‌رود (۸، ۹).

این بیماری با ناتوانی عصبی به‌ویژه در افراد جوان همراه است و باعث برخی علائم نظیر ضعف و بی‌حالی در اندام‌های انتهایی، تغییرات بینایی، اختلال عملکرد مثانه، درد و خستگی می‌گردد (۱). از شایع‌ترین اختلالات که معمولاً تشخیص داده نمی‌شود، اختلال جنسی است که شیوع آن در بیماران زن مبتلا به MS حدود ۳۴-۸۵٪ است (۱۰). اختلال جنسی در این بیماران به زیر گروه‌های اولیه تا ثالثیه تقسیم‌بندی می‌شود (۱۱). اختلال جنسی اولیه در این بیماران نتیجه مستقیم تغییرات نورولوژیک بر عملکرد جنسی بیماران است که شامل اختلال حس در ناحیه تناسلی، کاهش میل جنسی، اختلال در ارگاسم و اختلال در لوبریکاسیون واژن است. اختلال ثانویه در نتیجه تغییرات فیزیکی در نتیجه بیماری است که عملکرد جنسی را تحت تأثیر قرار می‌دهد و شامل: خستگی، ضعف عضلانی، اسپاسم عضلات، اختلال در عملکرد روده و مثانه، کاهش توانایی حرکت و درد است. اختلال عملکرد ثالثیه به‌دلیل جنبه‌های روانی، اجتماعی و احساسی بیماری است. این گروه از اختلال شامل: تغییر در تصور بدنی، کاهش اعتماد به‌نفس، احساس وابستگی، گناه و افسردگی است (۱۲، ۱۳).

بوپروپیون که یک آمینوکتون ضدافسردگی یونی سیکلیک می‌باشد، به‌عنوان یکی از داروهای مؤثر در درمان بیماری افسردگی به‌کار می‌رود (۱۴). مکانیسم اصلی داروی بوپروپیون، بلوک آنتیپیک دوپامین و نوراپی‌نفرین می‌باشد (۱۵). تاکنون مطالعات زیادی بر روی بوپروپیون آهسته رهش انجام شده که شایع‌ترین عوارض آن سردرد، خشکی دهان، تهوع، بی‌خوابی، سرگیجه و یبوست بوده است. عارضه نگران‌کننده، تشنج است که در شکل دارویی آهسته رهش و دوز ۳۰۰ میلی‌گرم، احتمال وقوع آن ۰/۱٪ و مشابه سایر داروهای ضدافسردگی است (۱۶). مطالعات بر روی استفاده از داروی بوپروپیون نشان داده‌اند که این دارو

¹ Multiple sclerosis

² Central nervous system

³ remitting-relapsing

⁴ primary progressive multiple sclerosis

⁵ secondary progressive

⁶ progressive relapsing multiple sclerosis

در مقایسه با سایر داروهای ضدافسردگی، با عارضه اختلال عملکرد جنسی دارویی کمتری همراه است (۱۷). دلیل آن می‌تواند عدم تأثیر بر سیستم‌های کولینرژیک و آدرنرژیک باشد. در مدل‌های آزمایشگاهی نشان داده شده که بوپروپیون با تقلید اثرات پروژسترون باعث تسهیل رفتارهای جنسی می‌شود (۱۸).

این دارو فارغ از اثرات ضدافسردگی، اثرات تقویت‌کننده بر عملکرد جنسی زنان غیرافسرده ایفا می‌کند (۱۹). اثرات بوپروپیون در اختلال تمایل و برانگیختگی جنسی زنان غیرافسرده در مطالعات مختلفی مورد تأیید قرار گرفته است و با نتایج قابل قبولی همراه بوده است. در مطالعه تیلور و همکاران (۲۰۰۱)، ۵۱ بیمار غیرافسرده که دارای اختلالات جنسی بودند، تحت درمان ۸ هفته‌ای با بوپروپیون قرار گرفتند و در نهایت نشان داده شد که این دارو با افزایش عملکرد جنسی در این بیماران همراه است (۲۰). اگرچه در برخی منابع به تجویز بوپروپیون برای بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس اشاره شده است و مطالعاتی در مورد تجویز بوپروپیون برای بهبود خستگی این بیماران انجام شده است، ولی مطالعات بسیار اندکی در قالب کارآزمایی‌های بالینی شاهددار تصادفی شده برای بررسی اثربخشی بوپروپیون در بیماران زن مبتلا به MS انجام شده است (۲۳-۱۹). بنابراین انجام این مطالعه با توجه به مؤثر شناخته‌شدن بوپروپیون در اختلال تمایل و برانگیختگی جنسی زنان در مطالعات مختلف، همچنین به دلیل نو بودن موضوع و نیاز ویژه این بیماران توسط تیم تحقیق در نظر گرفته شد و به بررسی اثرات یک دوره درمان ۸ هفته‌ای با بوپروپیون در این بیماران با در نظر گرفتن متغیرهای مخدوشگری همچون افسردگی، خستگی و نیز مدت بیماری پرداخته شد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده^۱ در سال ۱۳۹۸ بر روی ۶۰ زن مبتلا به بیماری MS که از اختلال میل و برانگیختگی جنسی شکایت داشتند، انجام گرفت. این مطالعه بر روی بیماران مراجعه‌کننده

به کلینیک‌های مالتیپل اسکلروزیس دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (بیمارستان کاشانی) انجام شد که به‌صورت معمول درمان‌های MS را دریافت کرده و تحت نظر نورولوژیست بودند. حجم نمونه با استفاده از فرمول محاسبه حجم نمونه و با در نظر گرفتن خطای نوع اول ۱٪، خطای نوع دوم ۱۰٪ و با توجه به پیامد اصلی "عملکرد جنسی" و استفاده از پرسشنامه شاخص عملکرد جنسی زنان از مطالعه صفری‌نژاد (۲۰۱۱) (۲۲)، انحراف معیارهای ۵/۱۲ و ۴/۹ و حداقل اندازه تأثیر ۵/۲، معادل ۲۸ نفر به‌دست آمد که با در نظر گرفتن احتمال ریزش، ۳۰ نفر برآورد شد.

بیماران بر حسب معیارهای ورود و خروج انتخاب و وارد کارآزمایی شدند و رضایت‌نامه کتبی از بیماران اخذ گردید. معیارهای ورود به مطالعه شامل: ابتلاء به بیماری RR-MS، سن بین ۵۰-۱۸ سال، داشتن سواد خواندن و نوشتن، استفاده از روش‌های مطمئن پیشگیری از بارداری و عدم اقدام برای بارداری در طول مداخله، بودن حداقل مدت ۶ ماه در یک رابطه زناشویی و نداشتن قصد طلاق یا جدایی و همچنین داشتن رابطه جنسی متناوب با همسر، تشخیص اختلال علاقه/برانگیختگی جنسی در زن بر اساس معیارهای DSM-5 و نمره کسب شده از شاخص عملکرد جنسی زنان^۲ (FSFI) (کل مقیاس ۲۸، میل ۳/۳، تحریک روانی ۳/۴، رطوبت ۳/۴، ارگاسم ۳/۴، رضایت‌مندی ۳/۸ و درد جنسی ۳/۸) بود (۲۳). معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل: عود بیماری MS در طی مداخله، اختلال جنسی در شریک جنسی بیمار، وجود بیماری فعال روان‌پزشکی (به استثناء اختلال افسردگی به صورت همزمان)، داشتن اختلال میل و درد جنسی (دیس‌پارونی و واژینیسموس) و داشتن اختلالات هویت جنسی و پارافیلیا به‌صورت همزمان، یائسگی (طبیعی یا جراحی)، داشتن سابقه ناباروری اولیه و ثانویه، وجود سابقه تشنج یا ضربه مغزی^۳، سوء مصرف مواد یا الکل در طول یک‌سال گذشته، مصرف داروهای روان‌پزشکی و هرگونه ماده دارویی که بر عملکرد جنسی مؤثر است

² female sexual function index

³ head injury

¹ randomized Clinical Trial

(مصرف مزمن اپیوئیدها، بتابلوکرها، آلفاآدرنرژیکها، داروهای سایکوتروپ) و دریافت مداخله روان‌شناختی همزمان بود.

در ابتدای مطالعه اطلاعات دموگرافیک بیماران مانند سن، تحصیلات، تعداد فرزند و طول دوره ابتلاء به MS ثبت و یادداشت گردید. تکمیل چهار پرسشنامه، FSFI برای بررسی نمره عملکرد جنسی زنان و زیرمقیاس‌های آن (میل برانگیختگی، رطوبت واژینال، ارگاسم، درد جنسی، رضایت)، صمیمت و عملکرد جنسی مالتیپل اسکروزیس^۱ (MSISQ)، پرسشنامه‌های شدت خستگی^۲ (FSS) و پرسشنامه افسردگی بک II برای سنجش به‌ترتیب خستگی و افسردگی، در زمان پیش از مداخله توسط بیماران در هر دو گروه مداخله و کنترل الزامی بود (۲۶). در هفته ۴ و ۸ بعد از شروع درمان نیز بیماران با مراجعه به کلینیک اقدام به تکمیل پرسشنامه‌های مذکور به‌صورت خودسنجی کردند.

در طول مطالعه بیماران از طریق تماس تلفنی هفتگی مورد پیگیری قرار گرفتند و در صورت بروز هرگونه عارضه‌ای که ناشی از مطالعه بود، بیماران به نحو مقتضی مورد درمان قرار گرفتند. اطلاعات مربوط به بیماران ریزش شده ثبت و گزارش شد.

پرسشنامه صمیمت و عملکرد جنسی مالتیپل اسکروزیس (MSISQ)

پرسشنامه MSISQ، پرسشنامه‌ای برای ارزیابی صمیمیت و اختلال جنسی در بیماران MS است. این پرسشنامه حاوی ۱۹ سؤال است که از بیمار خواسته می‌شود سؤالات را بر این اساس که علائم MS در ۶ ماه گذشته چه تأثیری بر فعالیت جنسی وی گذاشته، تکمیل نماید و به هر آیتم بر اساس شدت تکرار از ۵-۱ نمره بدهد (نمره کل ۹۵-۱۹). بر اساس جواب‌های بیمار به سؤالات می‌توان اختلال عملکرد جنسی بیمار را به زیرگروه‌های اولیه تا ثالثیه تقسیم کرد. سؤالات پرسشنامه به سه زیرگروه تقسیم می‌شوند: سؤالات ۱۲، ۱۶، ۱۷، ۱۸، ۱۹ (نمره ۲۵-۵) برای اختلال جنسی اولیه، سؤالات ۱، ۲، ۳، ۴، ۵، ۶، ۸، ۱۰، ۱۱ (نمره ۴۵-۱۱)

۹) برای اختلال جنسی ثانویه و سؤالات ۷، ۹، ۱۳، ۱۴، ۱۵ (نمره ۲۵-۵) برای اختلال جنسی ثالثیه بود. این پرسشنامه توسط ساندرس و همکاران (۲۰۰۰) تهیه شده است. پایایی کلی آن ۰/۹۱ و روایی همگرای آن نیز مورد تأیید قرار گرفته است. روایی و پایایی نسخه فارسی پرسشنامه مذکور توسط محمدی و همکاران (۲۰۱۴) ارزیابی شده که روایی همگرا در ابعاد پرسشنامه مذکور با مقیاس شاخص عملکرد جنسی زنان بررسی و تأیید شده و پایایی آن بیش از ۰/۷ گزارش شده است (۲۴، ۲۵).

شاخص عملکرد جنسی زنان (FSFI)

پرسشنامه FSFI توسط دکتر روزن و همکاران (۲۰۰۰) طراحی شده است که شامل ۱۹ سؤال جهت بررسی افراد در ۶ حیطه میل جنسی، تحریک جنسی، لغزنده‌سازی یا رطوبت، ارگاسم، رضایت جنسی و درد است. نمره‌دهی سؤالات بر اساس سیستم نمره‌دهی از ۵-۰ است و با جمع نمرات سؤال‌های هر حیطه، نمره آن به‌دست می‌آید (نمره هر حیطه ۶-۰ به‌جز حیطه میل و رضایت که حداقل نمره به‌ترتیب ۱/۲ و ۰/۸ است و نمره کل پرسشنامه ۳۶-۲ است) (نمره بالاتر نشان‌دهنده عملکرد جنسی مطلوب‌تر است). پرسشنامه از نوع عمومی استاندارد است که اعتبار و روایی آن توسط روزن و همکاران (۲۰۰۰) طی تحقیقی که به همین منظور انجام شد و همچنین تحقیق محمدی و همکاران (۲۰۱۴) که در دانشگاه شاهد انجام شد، مورد تأیید قرار گرفت. ضریب اعتبار کلی آزمون با دو روش تنصیف و بازآزمایی به‌ترتیب ۰/۷۸ و ۰/۷۵، برای خرده آزمون‌ها با روش تنصیف بین ۰/۶۳-۰/۷۵ و با روش بازآزمایی بین ۰/۷۰-۰/۸۱ گزارش شد (۲۶، ۲۷).

پرسشنامه شدت خستگی (FSS)

پرسشنامه FSS توسط کراپ و همکاران (۱۹۸۹) طراحی شده است. هدف این پرسش‌نامه بررسی شدت خستگی در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکروزیس و لوپوس بوده است. این پرسشنامه از پرسشنامه ۲۸ آیتمی خستگی استخراج شده است و حاوی ۹ آیتم است. روایی آن مناسب و پایایی ۰/۹۱ دارد. به هر آیتم

¹ Multiple sclerosis intimacy and sexuality questionnaire

² fatigue Severity Scale

³ The Fatigue Severity Scale

بیماران با وی در ارتباط بودند، به‌عنوان پرسنل درمانی نیز اطلاعاتی در رابطه با داروی مصرفی بیماران (دارو یا دارونما) نداشتند و مطالعه به‌صورت دوسوکور انجام شد. داروی بوپروپیون آهسته رهش به شکل قرص‌های ۷۵ و ۱۵۰ میلی‌گرم موجود است که در این مطالعه بوپروپیون ساخت شرکت‌های ایرانی با دوز روزانه ۷۵ میلی‌گرم در روز شروع شد و در ادامه درمان ۸ هفته‌ای با تماس تلفنی هفتگی توسط مجری طرح با شرکت‌کنندگان با توجه به میزان تأثیر و بهبودی علائم و عوارض دارو، به‌صورت هفتگی دوز دارو اضافه شد و در صورت تحمل بیمار تا به ماکزیمم دوز ۳۰۰ میلی‌گرم (۲ عدد قرص ۱۵۰ میلی‌گرمی) در روز افزایش یافت. در گروه دوم نیز بیماران قرص‌های پلاسبو با اندازه و رنگ مشابه داروی اصلی و بدون ماده مؤثر (حاوی ترکیبی از فسفات دی کلسیم ۷۰٪، نشاسته ۱۵٪، چسب نشاسته ۱۲٪، استارت منیزیم ۱/۵٪) در پاکت‌های کاغذی مشابه با گروه دارو دریافت کردند که توسط لابرتوار دانشکده داروسازی علوم پزشکی اصفهان ساخته شده بود. طرح حاضر توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب شد و همچنین کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان طرح حاضر را تأیید نموده است. کد اخلاق این طرح IRCT.MUI.MED.REC.1398.124 و کد IRCT طرح حاضر IRCT20120302009188N2 می‌باشد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) انجام شد. ابتدا برای تبیین مهم‌ترین ویژگی‌های افراد مورد مطالعه از آمار توصیفی شامل جداول فراوانی، نمودارها و شاخص‌های توصیفی استفاده شد. سپس جهت بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف و برای بررسی همگنی واریانس‌ها از آزمون آماری لوین استفاده شد. همچنین جهت مقایسه تغییرات میانگین نمره کلی عملکرد جنسی و هر کدام از زیرمقیاس‌ها بین دو گروه از آزمون‌های آماری تی، repeated measure (اندازه گیری مکرر)، آنالیز کواریانس و آزمون‌های تعقیبی بونفرونی استفاده شد. یکی از اهداف این پژوهش

از ۱-۷ نمره داده می‌شود (۱ برای به‌شدت مخالف و ۷ برای به‌شدت موافق) نمره کل با جمع نمرات محاسبه می‌شود. این نمره نیز بین ۶۳-۹ است (۶۳ بیشترین خستگی و ۹ کمترین خستگی). روایی و پایایی این پرسش‌نامه توسط فراهانی و همکاران (۲۰۱۳) مورد ارزیابی قرار گرفته است که روایی آن ۰/۹۶ و پایایی ۰/۹۳ بوده است (۲۸، ۲۹).

پرسشنامه افسردگی بک (BECK II)

پرسشنامه افسردگی بک ۲ (BDI-II) دارای ۲۱ گویه است و هر گویه متشکل از ۴ جمله است که فرد باید دور یکی از آنها خط بکشد و احساس و رفتار خود را نشان دهند. هر گویه از ۰-۳ نمره گذاری می‌شود، بنابراین فرد در این پرسشنامه می‌تواند نمره‌ای بین ۰-۶۳ کسب کند. ضریب پایایی این پرسشنامه در ایران ۰/۷۸ و اعتبار پرسش‌نامه بک، بالا گزارش شده و از ۰/۹۰-۰/۷۰ متغیر بوده است (۳۰).

در بدو ورود پس از مصاحبه بالینی بر اساس معیارهای DSM-5 توسط متخصص روان‌پزشک و در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج، بیماران به‌صورت در دسترس برای شرکت در مطالعه انتخاب شدند. پیش از ورود بیماران به مطالعه در مورد هدف مطالعه و عوارض احتمالی آن و اختیار بیمار از خروج از مطالعه در هر زمان که تمایل به ادامه مطالعه نداشته باشد، توضیحات کامل توسط مجری طرح و روان‌پزشک مسئول به وی داده می‌شد و رضایت‌نامه کتبی آگاهانه از وی کسب گردید. سپس بیماران به‌صورت تخصیص بلوکی تصادفی^۱ در دو گروه دارو و دارونما قرار گرفتند. تصادفی‌سازی بلوکی با بلوک‌های چهارتایی استفاده شد که جهت تولید توالی تصادفی از نرم‌افزار Random allocation استفاده شد و با توجه به توالی‌های تصادفی تولید شده، بیماران وارد گروه کنترل و مداخله شدند. دارو و دارونما با شکل و ظاهر مشابه در پک‌های A و B بسته‌بندی شدند (قرص‌های دارو و دارونما از بسته خارج شده و در پاکت‌های کاغذی به مقدار و دوز کافی تحویل داده شدند). بیماران از نوع داروی مصرفی خود آگاهی نداشتند و مجری و توزیع‌کننده دارو که

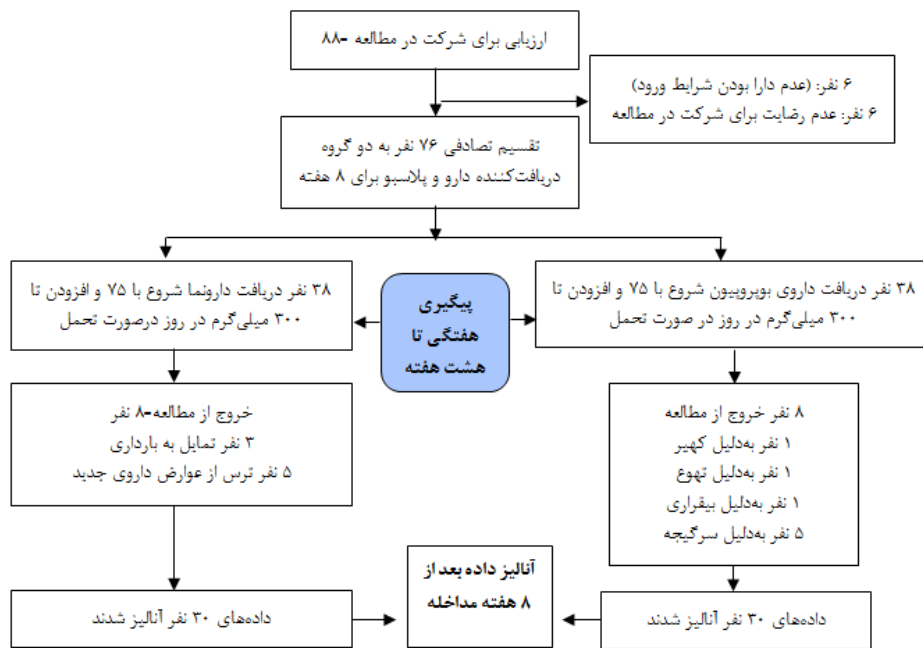
¹ block Random allocation

بررسی تفاوت اثربخشی درمان با بوپروپیون و دارونما با سه اندازه‌گیری پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری در طول زمان مداخله بر عملکرد جنسی، صمیمیت و عملکرد زناشویی، شدت خستگی و افسردگی بود که به این منظور از تحلیل واریانس اندازه‌گیری مکرر استفاده شد. میزان p کمتر از $0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه با توجه به معیارهای ورود و خروج، ۸۸ بیمار مورد مصاحبه اولیه قرار گرفتند، ۷۶ بیمار وارد مطالعه شدند که ۵ بیمار به علت سرگیجه شدید، ۱

بیمار به علت تهوع و سوزش معده، ۱ بیمار به علت بی‌قراری و ۱ بیمار به علت کهیر در حین مطالعه از مطالعه در گروه بوپروپیون خارج شدند. ۳ بیمار نیز دچار تکرر ادرار شدند، اما از مطالعه خارج نشدند. همچنین ۵ نفر به دلیل ترس از عوارض دارویی حاضر به ادامه مطالعه نشدند (شکل ۱). در نهایت نتایج مربوط به ۶۰ بیمار باقی‌مانده در دو گروه ۳۰ نفره بوپروپیون و پلاسبو مورد بررسی قرار گرفتند. مشخصات دموگرافیک مشارکت‌کنندگان هر دو گروه در جدول ۱ آمده است.



شکل ۱- نمودار کنسورت، ورود و خروج بیماران از مطالعه

جدول ۱- بررسی اطلاعات دموگرافیک بیماران

متغیر	گروه	گروه پلاسبو		گروه بوپروپیون	
		میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار
سن		۴۰/۶۶ ± ۶/۶۲	۳۸/۵۰ ± ۶/۷۳	۰/۲۲	
مدت زمان ابتلاء به MS (سال)		۷/۹۰ ± ۴/۸۸	۸/۹۳ ± ۷/۰۲	۰/۵۱	
تعداد حاملگی‌ها		۲/۱۶ ± ۱/۲۶	۱/۹۳ ± ۱/۰۸	۰/۴۱	
تعداد زایمان‌ها		۱/۷۶ ± ۱/۰۴	۱/۵۶ ± ۱/۸۱	۰/۴۱	
تعداد فرزندان زنده		۱/۷۶ ± ۱/۰۴	۱/۵۶ ± ۰/۸۱	۰/۴۴	
سیکل		۲۰ (۶۶/۷)	۱۶ (۵۳/۳)		
سطح تحصیلات		۲ (۶/۷)	۲ (۶/۷)	۰/۶۳	
تعداد (درصد)		۷ (۲۳/۳)	۹ (۳۰)		
فوق لیسانس و بالاتر		۱ (۳/۳)	۳ (۱۰)		

	زیر ۶ ماه پیش	۲ (۶/۷)	۳ (۱۰)
آخرین حمله	۶-۱۲ ماه پیش	۶ (۲۰)	۵ (۱۶/۷)
تعداد (درصد)	۱۲-۲۴ ماه پیش	۱۲ (۴۰)	۱۵ (۵۰)
	بیش از ۲ سال پیش	۱۰ (۳۳/۳)	۷ (۲۳/۳)

متغیرهای کمی بر اساس میانگین±انحراف معیار و متغیرهای کیفی بر اساس تعداد (درصد) بیان شده‌اند.

از طرف دیگر، نمره پرسشنامه MSISQ در زمان‌های قبل از شروع مداخلات و ۴ هفته پس از شروع درون هر دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت، اما در زمان ۸ هفته پس از شروع مداخلات، نمره این پرسشنامه در گروه زنان دریافت‌کننده بوپروپیون به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه پلاسبو بود ($p=0/007$) که نمایانگر بهبود صمیمیت و عملکرد جنسی در گروه درمان، ۸ هفته پس از شروع درمان می‌باشد. همچنین این تغییرات در نمرات صمیمیت و عملکرد جنسی با تعدیل نمرات پیش‌آزمون در طول زمان و تعامل زمان با نوع درمان معنی‌دار بود ($p<0/05$)، مجذور اتای تعامل زمان ۸ گروه=۰/۴۱۳). نمره پرسشنامه افسردگی بک II در تمامی مراحل مطالعه در گروه مداخله کمتر از گروه پلاسبو بود، اما در سیر مداخلات کاهش یافت ($p<0/001$) و با تعدیل نمرات پیش‌آزمون، تغییرات افسردگی در طول زمان و تعامل زمان با نوع درمان معنی‌دار بود ($p<0/05$) مجذور اتای گروه=۰/۲۴۳ و مجذور اتای تعامل زمان* گروه=۰/۱۵۶). این اطلاعات در جدول ۲ نشان داده شده‌اند.

در نهایت بررسی‌های اولیه و مقایسه اطلاعات دموگرافیک مشارکت‌کنندگان نشان داد که میان دو گروه مداخله و پلاسبو تفاوت معنی‌داری از نظر اطلاعات مربوط به سن، تحصیلات، تعداد فرزند، طول دوره ابتلاء به MS و آخرین تشدید بیماری MS وجود نداشت ($p>0/05$).

در بررسی و مقایسه پرسشنامه‌های شدت خستگی FSS، صمیمیت و مشکل جنسی مولتیپل اسکروزوزیس MSISQ و افسردگی Beck II نشان داده شد که نمره پرسشنامه شدت خستگی FSS در مقاطع زمانی قبل از مداخلات، ۴ هفته و ۸ هفته بعد از انجام مداخلات تفاوت معنی‌داری نداشت ($p>0/05$). هرچند در آزمون تحلیل کوواریانس با اندازه‌گیری مکرر و پس از تعدیل نمرات پیش‌آزمون، تغییرات خستگی در طول زمان و تعامل زمان با نوع درمان معنی‌دار بود ($p<0/05$) و مجذور اتای تعامل زمان* گروه=۰/۱۳۷). تعامل معنی‌دار مدت زمان بیماری MS با زمان مداخله نشان‌دهنده آن است که این متغیر در اثربخشی درمان بر خستگی مشارکت‌کنندگان باید در نظر گرفته شود (جدول ۲).

جدول ۲- بررسی و مقایسه نمره پرسشنامه‌های FSS، MSISQ و بک II در زمان‌های مختلف در طول مطالعه

گروه مداخله	قبل از مداخله	هفته ۴	هفته ۸	(مقدار P زمان) مجذور اتا	(مقدار P گروه) مجذور اتا	مقدار P اثر تعاملی زمان*گروه) مجذور اتا
بوپروپیون	۴۴/۰۰±۲/۳۹۵	۴۱/۳۶۷±۲/۴۵۸	۴۰/۵۳۳±۲/۴۰۶	۰/۱۴ (۰/۰۰۳)	۰/۱۸۱ (۰/۰۰۰*)	۰/۱۳۷ (۰/۰۰)
پلاسبو	۳۷/۴۳۳±۲/۳۹۵	۳۶/۹۰±۲/۴۵۸	۲/۴۰۶±۳۷/۸۳۳	۰/۱۴۵ (۰/۰۰۰)	۰/۱۲۱ (۰/۱۲۱)	۰/۴۱۳ (۰/۰۰۰)
P-value	۰/۰۶	۰/۲۰	۰/۴۳			
بوپروپیون	۵۲/۱۶±۱۰/۴	۴۹/۱۶±۱۰/۵۸	۴۵/۸۵±۹/۹۶	۰/۱۴۵ (۰/۰۰۰)	۰/۱۲۱ (۰/۱۲۱)	۰/۴۱۳ (۰/۰۰۰)
پلاسبو	۵۳/۱۶±۱۱/۲۱	۵۳/۵۳±۱۱/۴۱	۵۳/۵۶±۱۱/۴۶	۰/۰۰۷*	۰/۱۲۱ (۰/۱۲۱)	۰/۴۱۳ (۰/۰۰۰)
P-value	۰/۷۲	۰/۱۳	۰/۰۰۷*			
بوپروپیون	۲۴/۸۳±۱۱/۳۴	۲۳/۰۱±۳۲/۶۷	۲۳/۰۳±۱۱/۲۶	۰/۸۶ (۰/۰۲۳)	۰/۲۴۳ (۰/۰۰۰)	۰/۱۵۶ (۰/۰۰۲)
پلاسبو	۳۷/۵۶±۱۳/۱۹	۳۷/۵۳±۱۳/۴۵	۳۷/۸۶±۱۳/۴۳	۰/۸۶ (۰/۰۲۳)	۰/۲۴۳ (۰/۰۰۰)	۰/۱۵۶ (۰/۰۰۲)
P-value	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۰۱*			

* تعامل معنی‌دار با مدت بیماری

در ادامه نتایج، تحلیل واریانس بین گروهی با کنترل اثر پیش‌آزمون و اثر فاکتورهای مخدوشگر از جمله مدت بیماری MS برای بررسی تفاوت اثربخشی درمان با بوپروپیون و دارونما در مؤلفه‌های شاخص عملکرد جنسی در جدول ۳ نشان داده شده است. همان‌طور که جدول نشان می‌دهد، درمان با بوپروپیون نسبت به دارونما در نمره کلی این پرسشنامه، همچنین در بهبود نمره مؤلفه‌های شاخص عملکرد جنسی، اثربخشی بیشتری داشت و این اثربخشی در طول زمان مطالعه تداوم یافته و همچنین نمره آنها نسبت به گروه پلاسبو در ۸ هفته پس از مداخلات به‌طور معنی‌داری بیشتر بوده است ($p < 0.05$) (جدول ۳). جدول ۳ نشان می‌دهد که با تعدیل نمرات پیش‌آزمون، درمان با بوپروپیون نسبت به دارونما تفاوت معناداری در بهبود نمره عملکرد جنسی ایجاد کرده است ($p < 0.001$). به عبارتی $0.55/7$ از تفاوت دو گروه ناشی از تفاوت درمان‌ها می‌باشد. با توجه به جدول ۳، اثر درمان با بوپروپیون در بهبود نمره عملکرد جنسی بیشتر از درمان با دارونما بوده است. در

نتیجه فرضیه فرعی اول تأیید می‌گردد ($p < 0.05$). همچنین با در نظر گرفتن نمرات افسردگی و خستگی در سه نوبت به‌عنوان کووریت، باز هم تغییرات نمره کل عملکرد جنسی در گروه درمان با بوپروپیون نسبت به گروه پلاسبو در طول زمان مداخله معنی‌دار بود ($p < 0.05$). آزمون کرویت ماچلی برای بررسی یکسان بودن کواریانس‌های چند سری مشاهده وابسته به هم در مورد نمره کل و مؤلفه‌های شاخص عملکرد جنسی نیز انجام شد. هرچند از میان متغیرهای مخدوشگر بررسی شده، در مورد نمرات میل، برانگیختگی، درد و نمره کل شاخص عملکرد جنسی؛ مدت زمان MS با زمان مداخله تعامل معنی‌داری داشت و به‌عنوان یک متغیر در اثر بخشی درمان بر این مؤلفه‌ها باید در نظر گرفته شود. در مورد تمامی مؤلفه‌ها و نمره کل شاخص عملکرد جنسی تفاوت‌ها در مورد اثر زمان و تعامل زمان* گروه، معنی‌دار بود، لذا فرض فرعی پژوهش مبنی بر تأثیرگذار بودن مصرف بوپروپیون بر بهبود این مؤلفه‌ها در گروه مداخله در طول زمان پذیرفته می‌شود (جدول ۳).

جدول ۳- نتایج تحلیل کواریانس با سه اندازه‌گیری پیش‌آزمون، پس‌آزمون و پیگیری برای مؤلفه‌های شاخص عملکرد جنسی

گروه مداخله	قبل از مداخله	هفته ۴	هفته ۸	(مقدار P زمان مجذور اتا)	(مقدار P مداخله گروه مجذور اتا)	(مقدار P اثر تعاملی زمان با مدت بیماری مجذور اتا)	میل
بوپروپیون	0.98 ± 2.61	0.89 ± 3.26	0.81 ± 3.97	0.129 (0.1000^*)	0.122 (0.1000^*)	0.105 (0.1002^*)	
پلاسبو	0.90 ± 2.66	0.89 ± 2.64	0.86 ± 2.64		0.560 (0.1000^*)		
P-value	0.84	0.10	> 0.001				
بوپروپیون	0.97 ± 2.48	0.93 ± 3.05	0.74 ± 3.79	0.064 (0.023^*)	0.370 (0.1000)	0.420 (0.1008^*)	برانگیختگی
پلاسبو	1.07 ± 1.73	1.10 ± 1.71	1.06 ± 1.72		0.081 (0.1000^*)		
P-value	0.06	< 0.001	< 0.001				
بوپروپیون	3.30 ± 1.01	3.63 ± 0.94	4.32 ± 0.66	0.077 (0.1010^*)	0.303 (0.1000)	0.335 (0.375)	رطوبت واژینال
پلاسبو	2.54 ± 1.09	2.49 ± 1.09	2.50 ± 1.07		0.107 (0.1000^*)		
P-value	0.07	< 0.001	< 0.001				
بوپروپیون	3.10 ± 0.03	3.58 ± 0.90	4.34 ± 0.74	0.103 (0.1005^*)	0.226 (0.1000)	0.429 (0.1077)	ارگاسم
پلاسبو	2.72 ± 1.02	2.72 ± 1.02	2.72 ± 1.02		0.48 (0.1000^*)		
P-value	0.158	0.001	< 0.001				
بوپروپیون	3.84 ± 1.25	4.25 ± 1.15	4.79 ± 0.82	0.113 (0.434)	0.18 (0.314)	0.276 (0.1003^*)	درد
پلاسبو	4.54 ± 1.03	4.54 ± 1.03	4.54 ± 1.03		0.115 (0.1000^*)		
P-value	0.21	0.306	0.313				
بوپروپیون	3.42 ± 0.87	3.96 ± 0.77	4.66 ± 0.58	0.210 (0.1000^*)	0.143 (0.1003)	0.112 (0.508)	رضایت
پلاسبو	3.33 ± 1.02	3.33 ± 1.02	3.33 ± 1.02		0.508 (0.1000^*)		
P-value	0.726	0.10	< 0.001				
بوپروپیون	1.869 ± 4.27	2.173 ± 3.75	2.588 ± 2.67	0.113 (0.1003^*)	0.571 (0.1000)	0.093 (0.1004^*)	نمره کل
پلاسبو	3.65 ± 1.74	3.65 ± 1.74	3.65 ± 1.74		0.557 (0.1000^*)		
P-value	0.362	< 0.001	< 0.001				

بحث

اولین هدف از این مطالعه بررسی اثربخشی درمان با بوپروپیون بر عملکرد جنسی زنان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس بود. نتایج نشان داد که درمان با بوپروپیون منجر به بهبود کلی عملکرد جنسی در این بیماران می‌شود. همچنین این تغییرات در بهبود تمامی مؤلفه‌های عملکرد جنسی این بیماران معنی‌دار بود. همچنین نتایج، نشان‌دهنده بهبود نمرات صمیمیت و عملکرد جنسی بیماران گروه بوپروپیون پس از ۸ هفته بود که نشان‌دهنده آن است که در صورت تداوم درمان با بوپروپیون به مدت کافی، اثرات این نوع درمان در صمیمیت و عملکرد جنسی این بیماران آشکارتر می‌شود. استفاده از بوپروپیون به عنوان داروی ضدافسردگی در مطالعات مختلف اثرات خوبی را نشان داده است (۳۱، ۳۲). همچنین نشان داده شده است که بوپروپیون در بیماران مبتلا به اختلالات روان‌پزشکی می‌تواند همراه با افزایش میل جنسی باشد (۳۳، ۳۴). استفاده از بوپروپیون در درمان اختلالات میل و برانگیختگی جنسی در بیماران غیرافسرده به صورت محدودی انجام گرفته است و یا اثربخشی این دارو مستقل از اثر آن بر افسردگی در افراد دچار اختلالات جنسی مورد مطالعه قرار گرفته است (۳۴).

در مطالعه حاضر با توجه به اینکه بیماران هر دو گروه از درجاتی از افسردگی رنج می‌بردند و اگرچه نمرات افسردگی گروه بوپروپیون از ابتدا در گروه مداخله کمتر از گروه پلاسبو بود، بررسی اثربخشی درمان با بوپروپیون بر عملکرد جنسی مشارکت‌کنندگان با تعدیل اثر نمرات پیش‌آزمون و در نظر گرفتن نمرات افسردگی به عنوان کووریت در طی مطالعه نشان داد که این اثربخشی بر عملکرد جنسی در گروه بوپروپیون مستقل از افسردگی باز هم اثربخش است.

مطالعه گینزبورگ و همکاران (۲۰۰۵) که بر روی داروی بوپروپیون انجام گرفت و اثرات احتمالی این دارو را در درمان اختلالات جنسی در بیماران غیرافسرده مطرح کردند، نشان داد که بوپروپیون اثرات بالقوه‌ای در درمان اختلالات جنسی دارد، اما محدودیت‌هایی در این زمینه وجود دارد که مهم‌ترین آنها، تعداد محدود مطالعات انجام شده در این زمینه می‌باشد. از این رو آنها پیشنهاد

دادند که مطالعات بیشتری انجام گیرد که این نتایج با یافته‌های مطالعه حاضر که بر اثربخشی این دارو در درمان اختلالات جنسی تأکید دارد، همخوانی داشت (۳۵). همچنین تاتاری و همکاران (۲۰۱۴)، ۵۲ بیمار مرد مصرف‌کننده متادون که دچار اختلال جنسی شده بودند را مورد بررسی قرار دادند. آنها نشان دادند که استفاده از داروی بوپروپیون می‌تواند در درمان این‌گونه اختلالات مؤثر واقع شود (۳۶). این مطالعات همراه با نتایج حاصل از مطالعه حاضر بر روی تأثیرات مثبت استفاده از بوپروپیون تأکید می‌کنند. همچنین مطالعات دیگری نیز انجام گرفته است که بر تأثیرات مثبت استفاده از بوپروپیون در درمان اختلالات جنسی در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیوی یا زنان مبتلا به ناباروری تأکید داشته‌اند (۴۰، ۴۱). در مطالعه دباتیستا و همکاران (۲۰۰۵) اثرات بوپروپیون در بهبود اختلالات میل جنسی در بیماران مصرف‌کننده بازدارنده‌های انتخابی بازجذب سروتونین (SSRI)^۱ بررسی شد. در این مطالعه ۴۱ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند و در نهایت نشان داده شد که بوپروپیون تأثیری در درمان این‌گونه اختلالات جنسی که توسط داروهای SSRI به وجود آمده‌اند، ندارد که نتایج آن با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی نداشت (۳۷). دلیل این عدم همسویی می‌تواند اختلاف در جمعیت‌های مورد بررسی باشد؛ به طوری که در مطالعه حاضر بیماران مبتلا به MS که از سایر داروهای روان‌پزشکی استفاده نمی‌کردند، مورد بررسی قرار گرفتند. مطالعه فالی (۲۰۰۶) که اختلالات جنسی در بیماران مبتلا به MS مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفت، نشان داد که استفاده از بوپروپیون می‌تواند منجر به بهبود این اختلالات شود، اما مطالعات محدودی در این زمینه انجام گرفته است (۳۸). هرچند به صورت تجربی برخی از نورولوژیست‌ها از داروی بوپروپیون برای بهبود عملکرد جنسی بیماران مبتلا به MS استفاده می‌کنند، مطالعات کنترل شده اندکی در این مورد انجام شده، بنابراین مطالعه اخیر می‌تواند به‌عنوان یکی از نخستین مطالعات کنترل شده در این بیماران در نظر

¹ Selective Serotonin Reuptake Inhibitor

گرفته شود که اثربخشی این مداخله را در بیماران مبتلا به MS در شرایط کنترل شده نشان داده است.

در مطالعه حاضر نمرات خستگی بیماران هر دو گروه در طول زمان مداخله کاهش یافت و این کاهش در تعامل با زمان در گروه درمان با بوپروپیون معنی‌دار بود و هرچند نمرات خستگی این بیماران در گروه بوپروپیون بیشتر از گروه پلاسبو بود، ولی این کاهش تا هفته هشتم درمان نسبت به ابتدای درمان پایدار و معنی‌دار بود.

در مطالعه سینیسکالچی و همکاران (۲۰۱۰) که در آن یک بیمار مبتلا به MS که دارای اختلالات خستگی بود، به مدت ۹ ماه تحت درمان با بوپروپیون قرار گرفت، گزارش شد که استفاده از این دارو منجر به بهبود علائم می‌شود و همچنین عوارض دارویی گزارش نشد. همچنین ۱۳ ماه بعد از درمان با بوپروپیون، علائمی از خستگی در این بیمار مشاهده نشد که نتایج آن همسو با نتایج مطالعه حاضر بود (۲۱). در مطالعه حاضر نیز استفاده از داروی بوپروپیون با افزایش میل جنسی و بهبود علائم اختلالات جنسی در بیماران مبتلا به بیماری MS همراه بود، هرچند مطالعه حاضر فقط تا ۸ هفته تداوم یافت و شاید در صورت تداوم درمان این اثربخشی همچنان تداوم یافته و نمرات خستگی نسبت به گروه پلاسبو کاهش قابل توجهی نشان می‌داد، اما در مطالعه حاضر امکان تداوم این درمان با توجه به محدودیت‌های مطالعه وجود نداشت.

در مطالعه حاضر نمره پرسشنامه‌های بک II و FSFI در طول مطالعه نسبت به گروه دریافت‌کننده پلاسبو بهتر شد که نشان‌دهنده بهتر شدن عملکرد جنسی در این بیماران بود. همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد که با تعدیل اثر نمره افسردگی و خستگی نیز این نمرات معنی‌دار بوده است. اختلال جنسی تأثیر مهمی بر کیفیت زندگی بیماران MS می‌گذارد و براساس مطالعات، افسردگی می‌تواند از نتایج اختلال جنسی در این بیماران باشد (۳۹). بوپروپیون، دارویی ضدافسردگی با توانایی منع بازجذب دوپامین و نوراپی‌نفرین است و به نظر می‌رسد دوپامین مغز در برانگیختن سیستم جنسی نیز نقش داشته باشد (۴۰)؛ همچنین می‌تواند از طریق تأثیر بر مراکز کنترل حرارت در بدن تحمل فعالیت را

بیشتر کند (۴۱). برهم خوردن شبکه‌های نوروترانسمیتری مانند سروتونرژیک، نورآدرنرژیک، کلینرژیک و دوپامینرژیک در مغز بیماران MS عامل به‌وجود آورنده علائم افسردگی، خستگی و اختلال جنسی در این بیماران است و در نتیجه استفاده از برنامه درمانی مؤثر بر سیستم‌های نوروترانسمیتری متفاوت مانند بوپروپیون در این بیماران می‌تواند مؤثر باشد (۴۲). یافته‌های مطالعه حاضر در مورد اثربخشی این دارو بر عملکرد جنسی زنان مبتلا به MS به‌صورت مستقل از افسردگی و خستگی می‌تواند مسیر جدیدی را برای آزمودن رژیم‌های دارویی متفاوت از این دارو و افزودن آن به درمان‌های معمول MS مطرح سازد. مواردی که مطالعات گسترده‌تر در این زمینه را ضروری می‌سازد.

از محدودیت‌های مطالعه حاضر نوع بیماری و ناتوانی‌های ایجاد شده برای بیماران بود که سبب می‌شد مشارکت کنندگان داروی اضافه بر رژیم معمول را به سختی پذیرفته و شاید همین عامل باعث شکایت آنها از عوارض معمول دارو و عدم تحمل‌پذیری آنها نسبت به عوارض معمول دارو می‌شد. هرچند مواردی مانند سرگیجه ظاهراً نسبت به سایر بیماران دریافت‌کننده بوپروپیون در سایر مطالعات شدیدتر تجربه می‌شده است و با توجه به تعداد بیماران شاکی از سرگیجه در مطالعه حاضر، بررسی‌های بعدی در مطالعات کنترل شده ضروری است (۳۳، ۴۳). از دیگر محدودیت‌های مطالعه حاضر، پرسشنامه‌های مورد استفاده بود که علی‌رغم فارسی‌سازی و روایی و پایایی مناسب، سؤالات پرسشنامه شاخص عملکرد جنسی زنان گاهی مبهم و نیازمند توضیح بود که این مورد احتمالاً بازنگری در نسخه فارسی این پرسشنامه را ضروری می‌سازد. این مطالعه جزء اولین مطالعاتی است که در ایران در مورد اثر بوپروپیون بر روی اختلال جنسی بیماران زن مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس با در نظر گرفتن همزمان خستگی و افسردگی انجام شده است، و از این جهت از مطالعات اولیه در این موضوع به شمار می‌رود. همچنین از محدود پژوهش‌هایی بود که مداخله کنترل شده‌ای برای ارزیابی اثربخشی بوپروپیون بر این جمعیت از بیماران مورد بررسی قرار می‌داد.

نظر به اینکه بیشتر بیماران در سنین جوانی هستند، این مشکل به نحو مناسب شناسایی و درمان نمی‌شود. با توجه به اینکه آموزش سلامت جنسی و مداخلات زود هنگام نه تنها به دلایل پزشکی، بلکه به عنوان یک ضرورت در راستای استحکام زندگی زناشویی غیرقابل انکار است، بهتر است غربالگری جنسی در ابتدای بیماری و در سیر آن توسط یک سکسولوژیست و یا روانپزشک ماهر در حوزه سکس تراپی انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر منتج از پایان نامه دوره دستیاری روانپزشکی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان (کد ۳۹۸۰۹۲) می‌باشد. نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از حمایت مالی معاونت پژوهشی و همکاری مشارکت‌کنندگان در پژوهش قدردانی نمایند.

پیشنهاد می‌شود مطالعات بعدی با طول مدت بیشتر و با افزودن مداخلات روان درمانی نیز طراحی و اجرا گردد.

نتیجه‌گیری

بوپروپیون منجر به بهبود اختلالات جنسی در بیماران زن مبتلا به MS می‌شود و این اثربخشی مستقل از تغییرات نمرات افسردگی و خستگی در این بیماران رخ می‌دهد. اثربخشی این درمان در طول زمان مطالعه به مدت ۸ هفته معنی‌دار بود و تداوم یافت. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که بوپروپیون می‌تواند به عنوان دارویی مؤثر در درمان اختلالات جنسی زنان مبتلا به MS به کار گرفته شود. پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتری بر روی جمعیت‌های بزرگ‌تر و دوره‌های طولانی‌تر انجام گیرد تا اثرات و عوارض این دارو به صورت دقیق‌تر مطالعه شود. علی‌رغم شیوع بالای اختلال میل و برانگیختگی جنسی در این بیماران و

منابع

1. Dendrou CA, Fugger L, Friese MA. Immunopathology of multiple sclerosis. *Nature Reviews Immunology* 2015; 15(9):545-58.
2. Leray E, Moreau T, Fromont A, Edan G. Epidemiology of multiple sclerosis. *Rev Neurol (Paris)* 2016; 172(1):3-13.
3. Tullman MJ. Overview of the epidemiology, diagnosis, and disease progression associated with multiple sclerosis. *Am J Manag Care* 2013; 19(2 Suppl):S15-20.
4. Heydarpour P, Khoshkish S, Abtahi S, Moradi-Lakeh M, Sahraian MA. Multiple Sclerosis Epidemiology in Middle East and North Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiology* 2015; 44(4):232-44.
5. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, Thompson AJ, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology* 2014; 83(3):278-86.
6. Sawcer S, Franklin RJ, Ban M. Multiple sclerosis genetics. *Lancet Neurol* 2014; 13(7):700-9.
7. Ascherio A. Environmental factors in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother* 2013; 13(12 Suppl):3-9.
8. Lassmann H. Multiple Sclerosis Pathology. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2018; 8(3):a028936.
9. Popescu BF, Pirko I, Lucchinetti CF. Pathology of multiple sclerosis: where do we stand? *Continuum (Minneapolis)* 2013; 19(4 Multiple Sclerosis):901-21.
10. Celik DB, Poyraz EC, Bingöl A, Idiman E, Ozakbaş S, Kaya D. Sexual dysfunction in multiple sclerosis: gender differences. *J Neurol Sci* 2013; 324(1-2):17-20.
11. Mohammadi K, Rahnema P, Mohseni SM, Sahraian MA, Montazeri A. Determinants of sexual dysfunction in women with multiple sclerosis. *BMC Neurol* 2013; 13:83.
12. Kusic-Tepavcevic D, Pekmezovic T, Trajkovic G, Stojavljevic N, Dujmovic I, Mesaros S, et al. Sexual dysfunction in multiple sclerosis: A 6-year follow-up study. *J Neurol Sci* 2015; 358(1-2):317-23.
13. Lew-Starowicz M, Gianotten WL. Sexual dysfunction in patients with multiple sclerosis. *Handb Clin Neurol* 2015; 130:357-70.
14. Carroll FI, Blough BE, Mascarella SW, Navarro HA, Lukas RJ, Damaj MI. Bupropion and bupropion analogs as treatments for CNS disorders. *Adv Pharmacol* 2014; 69:177-216.
15. Stall N, Godwin J, Juurlink D. Bupropion abuse and overdose. *CMAJ* 2014; 186(13):1015.
16. Fava M, Rush AJ, Thase ME, Clayton A, Stahl SM, Pradko JF, et al. 15 years of clinical experience with bupropion HCl: from bupropion to bupropion SR to bupropion XL. *Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry* 2005; 7(3):106.
17. Apovian CM, Aronne L, Rubino D, Still C, Wyatt H, Burns C, et al. A randomized, phase 3 trial of naltrexone SR/bupropion SR on weight and obesity-related risk factors (COR-II). *Obesity (Silver Spring)* 2013; 21(5):935-43.
18. López HH, Wurzel G, Ragen B. The effect of acute bupropion on sexual motivation and behavior in the female rat. *Pharmacol Biochem Behav* 2007; 87(3):369-79.

19. Modell JG, May RS, Katholi CR. Effect of bupropion-SR on orgasmic dysfunction in nondepressed subjects: a pilot study. *J Sex Marital Ther* 2000; 26(3):231-40.
20. Taylor Segraves, Harry Croft, Richard Kavoussi, John A. Ascher, Sharyn R. Batey, Vicki J. Foster, Carolyn Bolden-Watson, Alan Metz R. Bupropion sustained release (SR) for the treatment of hypoactive sexual desire disorder (HSDD) in nondepressed women. *Journal of Sex & Marital Therapy* 2001; 27(3):303-16.
21. Siniscalchi A, Gallelli L, Tolotta GA, Loiacono D, De Sarro G. Open, uncontrolled, nonrandomized, 9-month, off-label use of bupropion to treat fatigue in a single patient with multiple sclerosis. *Clinical therapeutics* 2010; 32(12):2030-4.
22. Safarinejad MR. Reversal of SSRI-induced female sexual dysfunction by adjunctive bupropion in menstruating women: a double-blind, placebo-controlled and randomized study. *Journal of Psychopharmacology* 2011; 25(3):370-8.
23. Neijenhuijs KI, Hooghiemstra N, Holtmaat K, Aaronson NK, Groenvold M, Holzner B, Terwee CB, Cuijpers P, Verdonck-de Leeuw IM. The Female Sexual Function Index (FSFI)—a systematic review of measurement properties. *The journal of sexual medicine* 2019; 16(5):640-60.
24. Sanders AS, Foley FW, LaRocca NG, Zemon V. The multiple sclerosis intimacy and sexuality questionnaire-19 (MSISQ-19). *Sexuality and Disability* 2000; 18(1):3-26.
25. Mohammadi K, Rahnema P, Tabar SM, Montazeri A. Validation of the persian version of multiple sclerosis intimacy and sexuality questionnaire-19 (MSISQ-19). *Payesh (Health Monitor)* 2014; 13(5):601-7.
26. Rosen C, Brown J, Heiman S, Leiblum C, Meston R, Shabsigh D, et al. D'Agostino R. 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.
27. Mohammadi Kh, Heydari M, Faghihzadeh S. The Female Sexual Function Index (FSFI): validation of the Iranian version. *Payesh* 2008; 7(3):269-278.
28. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale: application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of neurology* 1989; 46(10):1121-3.
29. Shahvarughi-Farahani A, A'zimian M, Fallah-Pour M, Karimlou M. Evaluation of Reliability and Validity of the Persian Version of Fatigue Severity Scale (FSS) among Persons with Multiple Sclerosis. *jrehab* 2013; 13(4):84-91
30. Azizi S, Ebrahimi MT, Shamshirian A, Houshmand S, Ebrahimi M, Seyyed Esmaeeli F, et al. Evaluation of the level of depression in students of School of Paramedic Sciences, Mazandaran University of Medical Sciences, in 2015. *Tabari Biomedical Student Research Journal* 2016; 1(3):41-8.
31. Bendale M, DSouza SR, Addepalli V, Kale PP. The effect of bupropion augmentation of minocycline in the treatment of depression. *Acta Neurobiol Exp (Wars)* 2019; 79(2):217-224.
32. Patel K, Allen S, Haque MN, Angelescu I, Baumeister D, Tracy DK. Bupropion: a systematic review and meta-analysis of effectiveness as an antidepressant. *Ther Adv Psychopharmacol* 2016; 6(2):99-144.
33. Rezaei O, Fadaei F, Sayadnasiri M, Palizvan MA, Armoon B, Noroozi M. The effect of bupropion on sexual function in patients with Schizophrenia: A randomized clinical trial. *The European Journal of Psychiatry* 2018; 32(1):11-5.
34. Salehi M, Berekatain 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.
35. Ginzburg R, Wong Y, Fader JS. Effect of bupropion on sexual dysfunction. *Ann Pharmacother* 2005; 39(12):2096-9.
36. Tatari F, Shakeri J, Farnia V, Heidari F, Rezaei M. Bupropion in methadone induced erectile dysfunction. *Ann Psychiatry Ment Health* 2014; 2(3):1015.
37. DeBattista C, Solvason B, Poirier J, Kendrick E, Loraas E. A placebo-controlled, randomized, double-blind study of adjunctive bupropion sustained release in the treatment of SSRI-induced sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry* 2005; 66(7):844-8.
38. Foley FW. Assessment and treatment of sexual dysfunction in multiple sclerosis. *National Multiple Sclerosis Society Clinical Bulletin* 2006; 8:1-1.
39. Pöttgen J, Rose A, van de Vis W, Engelbrecht J, Pirard M, Lau S, et al. Sexual dysfunctions in MS in relation to neuropsychiatric aspects and its psychological treatment: A scoping review. *PLoS One* 2018; 13(2):e0193381.
40. Yee A, Loh HS, Ong TA, Ng CG, Sulaiman AH. Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Placebo-Controlled Trial of Bupropion as Treatment for Methadone-Emergent Sexual Dysfunction in Men. *Am J Mens Health* 2018; 12(5):1705-1718.
41. Zheng X, Hasegawa H. Central dopaminergic neurotransmission plays an important role in thermoregulation and performance during endurance exercise. *Eur J Sport Sci* 2016; 16(7):818-28.
42. Carotenuto A, Wilson H, Giordano B, Caminiti SP, Chappell Z, Williams SCR, et al. Impaired connectivity within neuromodulatory networks in multiple sclerosis and clinical implications. *J Neurol* 2020; 267(7):2042-2053.
43. Ghoreishi A, Dashtaki L, Hajisalimi B. Bupropion as a treatment for sexual dysfunction among chronic kidney disease patients. *Acta Medica Iranica* 2019.

