

درمان‌های دارویی مدرن اختلال عملکرد جنسی در

زنان: مرور نقلی

دکتر مرضیه ساعی قره‌ناز^۱، مرضیه رستمی دوم^۲، دکتر فهیمه رضانی

تهرانی^{۳*}

۱. دکترای بهداشت باروری، مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی تولیدمثل، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲. دانشجوی دکترای تخصصی پژوهشی، مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی تولیدمثل، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. استاد، مرکز تحقیقات اندوکرینولوژی تولیدمثل، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۶/۱۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۹/۱۰

خلاصه

مقدمه: اختلال عملکرد جنسی، یکی از اختلالات رایج در زنان است. تاکنون محققان درمان‌های متعددی را جهت ارتقاء سلامت جنسی زنان مورد بررسی قرار داده‌اند، مطالعه حاضر با هدف مرور درمان‌های دارویی مدرن در اختلال عملکرد جنسی زنان انجام شد.

روش کار: در این مطالعه مرور نقلی، جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Web of Science، SID، Magiran و Google Scholar تا دسامبر ۲۰۱۹ بدون اعمال محدودیت زمانی با استفاده از کلیدواژه‌های مربوطه انجام شد. معیارهای ورود مطالعات شامل: مطالعات مشاهده‌ای، مداخله‌ای، و مروری که مطالب متناسب با اهداف این مطالعه مروری را ارائه کرده باشند. یافته‌ها، طبق دسته‌بندی موضوعی (درمان دارویی اختلال علاقه-میل جنسی، اختلال درد ناحیه تناسلی- لگنی حین دخول و اختلال ارگاسم) مورد بحث قرار گرفت.

یافته‌ها: در این مطالعه پس از بازیابی ۸۶۵ مقاله، در نهایت ۶۳ مقاله مورد بررسی نهایی قرار گرفت. بر اساس یافته‌های مطالعات، رویکردهای درمانی موجود برای درمان اختلال علاقه-میل جنسی (برملانوتید، فلیبانسیرین مورد تأیید سازمان غذا و دارو آمریکا، داروهای تأیید نشده در فاز تحقیقاتی، داروهای مهارکننده فسفو دی استراز ۵، تستوسترون) و رویکردهای درمانی اختلالات درد- هنگام دخول در ناحیه تناسلی- لگنی (لغزنده کننده‌ها، اسپمفن، پراسترون، الاگولیکس مورد تأیید سازمان غذا و دارو آمریکا و تزریق بوتاکس در مرحله تحقیقاتی) می‌باشند. در رویکرد درمانی در زمینه اختلالات ارگاسمی در زنان، تاکنون، دارویی مورد تأیید قرار نگرفته است.

نتیجه‌گیری: در حال حاضر داروهای متعددی به‌صورت تأیید شده و یا تأیید نشده برای درمان اختلال عملکرد جنسی زنان مورد استفاده قرار می‌گیرند که از طریق مکانیسم‌های مختلفی نظیر افزایش جریان خون تناسلی، بهبود سطوح آندروژن‌ها و یا از طریق عملکرد بر سیستم عصبی مرکزی، اثرات بهبود دهنده بر اختلال عملکرد جنسی زنان دارند. توصیه می‌شود مطالعات بیشتری در زمینه درمان اختلال عملکرد جنسی زنان در آینده انجام شود.

کلمات کلیدی: دارو، درمان، زنان، عملکرد جنسی، مروری

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر فهیمه رضانی تهرانی؛ پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن:

۰۰۲۲۴۳۲۵۰-۰۲۱، پست الکترونیک: fah.tehrani@gmail.com

مقدمه

در طول قرن بیستم، اختلال عملکرد جنسی زنان یکی از مشکلات مهم سلامتی بوده و به‌عنوان دسته‌ای از اختلالات روانی در متون علمی مورد بررسی قرار گرفته اند؛ به‌طوری‌که بر اساس تعریف نسخه پنجم راهنمای تشخیصی و آماری اختلال‌های روانی (DSM-5)¹ اختلال عملکرد جنسی، گروه ناهمگنی از اختلالات می‌باشد که به‌طور معمول با یک اختلال بالینی قابل توجه در توانایی پاسخگویی جنسی یا تجربه جنسی فرد همراه می‌باشد (۱، ۲). در واقع اختلال عملکرد جنسی یک اختلال چندوجهی رایج در زنان می‌باشد که ممکن است با اختلالات دیگر هم‌پوشانی داشته باشد (۳).

اختلال عملکرد جنسی در زنان شامل اختلال ارگاسم، اختلال درد هنگام مقاربت، اختلال میل جنسی و اختلال عملکرد جنسی ناشی از استفاده از داروها (به‌عنوان اثرات جانبی برخی داروها) می‌باشد (۳). میزان شیوع اختلال عملکرد جنسی در مناطق مختلف جهان متفاوت است. در مطالعه متاآنالیز مک کول و همکاران (۲۰۱۶) میزان شیوع اختلال عملکرد جنسی در زنان غیر یائسه ۴۱٪ گزارش شد، میزان شیوع از ۲۰/۶٪ در بُعد لوبریکاسیون تا ۲۸/۲٪ مربوط کمبود میل جنسی متفاوت بود (۴). نتایج مطالعات در ایران حاکی از شیوع ۲۷/۳٪ اختلالات عملکرد جنسی در زنان است که بیشترین شیوع این اختلال در حوزه تمایل حدود ۳۵٪ می‌باشد، اختلال در ارگاسم و درد هنگام مقاربت نیز به ترتیب ۳۵/۵٪ و ۲۰/۱٪ گزارش شده است (۵). نتایج مطالعه رضانی تهرانی و همکاران (۲۰۱۴) نشان داد که یکی از اختلالات رایج در زنان ایرانی، دیس‌پارونیا یا درد هنگام مقاربت با شیوع ۵۶/۱٪ می‌باشد (۶). ناگفته نماند که در دوران یائسگی نیز زنان یائسه از حداقل یک اختلال عملکرد جنسی رنج می‌برند که اختلال دیس‌پارونیا، یکی از اختلالات رایج این دوران می‌باشد (۷).

به‌طور کلی ۷۰٪ زنان ایرانی در حوالی سنین یائسگی و ۶۱٪ آن‌ها پس از یائسگی حداقل از یکی از اختلالات عملکرد جنسی رنج می‌برند (۷، ۸). سلامت جنسی، یکی

از بخش‌های مهم کیفیت زندگی افراد می‌باشد (۹). شواهد نشان می‌دهند که عواملی نظیر سن، مدت ازدواج، تعداد فرزندان، شغل، ورزش، وضعیت تغذیه، ابتلاء به اختلالات مزمن، سابقه اختلالات روان‌پزشکی، عوامل فرهنگی، نارضایتی زناشویی و غیره می‌توانند در اختلال عملکرد جنسی زنان نقش داشته باشند (۱۷-۱۰). به‌طور کلی می‌توان گفت عملکرد جنسی زنان تحت تأثیر عوامل متعددی نظیر عوامل جسمی، روانی، هورمونی و ژنتیکی قرار دارد (۱۸). علاوه بر این مصرف داروهایی نظیر دیورتیک‌ها (تیازیدها، اسپرونولاکتون‌ها)، سمپاتولیتیک‌ها (متیل دوپا، کلونیدین)، آلفابلوکرها، بتابلوکرها، آنتی‌سایکوتیک‌ها، ضدافسردگی‌ها، بلاکرها، گیرنده هیستامین، آگونیست هورمون آزادکننده گنادوتروپین، داروهای ضدبارداری خوراکی و غیره نیز ممکن هست در بروز اختلال در عملکرد جنسی زنان نقش داشته باشند (۱۹).

زندگی جنسی سالم و رضایت‌بخش، یکی از اجزای مهم بهزیستی زنان می‌باشد (۳)، لذا بروز هرگونه اختلال در عملکرد جنسی زنان منجر به بروز اضطراب، افسردگی، گسیختگی ارتباطات و اختلال در روابط فردی می‌شود (۲۰)؛ به‌این ترتیب اختلال عملکرد جنسی زنان می‌تواند بار اقتصادی قابل توجهی بر سیستم سلامت جوامع داشته باشد (۲۱).

پیشینه درمان اختلالات عملکرد جنسی مدرن به قرن نوزدهم مربوط می‌شود، در سال ۱۹۷۰-۱۹۵۵ مستر و جانسون تحقیقات در زمینه فیزیولوژی پاسخ جنسی و مدل درمانی اختلال جنسی را آغاز کردند (۲۲). در طی سال‌های اخیر تشخیص و درمان مناسب اختلال عملکرد جنسی زنان بیش از پیش مورد توجه محققان قرار گرفته است (۲۳)، افزایش توجه به عملکرد جنسی زنان در یک دهه گذشته را به عوامل مختلفی از جمله استقرار انجمن بین‌المللی مطالعات سلامت جنسی زنان (ISSWSH)²، امید به ارائه درمان‌های جدید و افزایش تحقیقات در این زمینه را، می‌توان نسبت داد (۲۴).

² The International Society for the Study of Women's Sexual Health

¹ The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition

روش کار

این مطالعه مروری نقلی باهدف بررسی درمان‌های دارویی مدرن در درمان اختلال عملکرد جنسی زنان انجام شد. این مطالعه حاصل طرح تحقیقاتی مصوب پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و دارای کد اخلاق IR.SBMU.ENDOCRINE.REC.1399.011 می‌باشد.

گام‌های انجام این مطالعه مرور نقلی به این شرح می‌باشد: (۱) انجام جستجوی اولیه در پایگاه‌های ملی و بین‌المللی (Conduct a Search) (۲) در گام دوم کلمات کلیدی مرتبط با هدف پژوهش توسط گروه تحقیق تعیین شد (Keywords Identify) (۳) در گام سوم پس از جستجوی مطالعات با استفاده از کلیدواژه‌های تعیین شده، چکیده مقالات مورد بررسی قرار گرفت (Review Abstracts and Articles) و سپس مقالات مرتبط مورد بررسی کامل قرار گرفتند (۴) در مرحله آخر خلاصه‌سازی یافته‌های مقالات مرتبط و ترکیب آن‌ها (Document Results) انجام شد.

مراحل تدوین این مطالعه مرور نقلی بر اساس چکلیست سانرا (SANRA)^۹ انجام شد (۳۱). طبق این چکلیست هدف مطالعه بیان شده و از منابع معتبر جهت بازیابی مطالب استفاده شد و یافته‌ها طبق اهداف مطالعه ارائه شد. در این مطالعه مرور نقلی، واژگان کلیدی مرتبط با عنوان نظیر عملکرد جنسی، زنان، میل جنسی، برانگیختگی جنسی، ارگاسم، درمان، دارو، درمان فارمکولوژیکی، هورمون درمانی، مدیریت، اختلال، درد، دیسپارونی و واژه‌های معادل انگلیسی با عملگرهای جستجوی بولین AND و OR (female sexual desire, dysfunction, drug, function, treatment, drug, pain, orgasm, aerosol management, sexual desire, FDA, menopause, Genitals, pharmacological arousal, childbearing, reproductive age, Disorder, orgasm disorder, Dyspareunia)

^۹ Scale for the quality assessment of narrative review articles

جهت‌گیری‌های جدید مراقبت سلامت جنسی منجر به شکل‌گیری روندهای جدید درمانی در اختلال عملکرد جنسی زنان شده است (۲۲). پایه اصلی درمان اختلال عملکرد جنسی زنان شامل داروهای هورمونی می‌باشد (۲۵). از آنجایی که مجموعه‌ای از عوامل در بروز اختلال عملکرد جنسی زنان نقش دارند، گفته می‌شود نوع درمان دارویی و غیر دارویی باید بر اساس اولویت‌های نیازی هر بیمار انجام شود (۲۶).

تاکنون در طی تحقیقات انجام شده در زمینه اختلال عملکرد جنسی زنان، داروهای متعددی در جهت بهبود وضعیت عملکرد جنسی زنان مورد استفاده قرار گرفته‌اند، از جمله این داروها که در فازهای اولیه (۱ و ۲) کار آزمایشی بالینی مورد بررسی قرار گرفته‌اند آلپوراستادیل موضعی^۱، برمیلانوتید^۲، تستوسترون اینترانازال^۳، دی هیدرواپی آندوسترون داخل واژنی^۴، تستوسترون به همراه سیلدنافیل^۵، آپومورفین^۶، بروپیون^۷ و ترازودون^۸ را می‌توان نام برد (۲۷)، اما به‌طور کلی تاکنون تعداد اندکی از داروها جهت درمان اختلال عملکرد جنسی زنان مورد تأیید سازمان غذا و دارو آمریکا قرار گرفته‌اند و برخی داروها به‌صورت خارج از برچسب (off label) تأیید نشده تجویز می‌شوند و برخی دیگر صرفاً در حال بررسی هستند (۲۸). علی‌رغم وجود تحقیقات گسترده در مورد معیارهای تشخیصی، در درمان اختلال عملکرد جنسی زنان اجماع نظر وجود ندارد (۲۹). با توجه به اهمیت فراوان درمان اختلال عملکرد جنسی زنان و نیز با توجه به فقدان مطالعه مروری جامع که به بررسی درمان‌های موجود در زمینه اختلال عملکرد جنسی زنان بپردازد و از آنجایی که مطالعات مرور نقلی، سنگ بنای تولیدات متون علمی پزشکی هستند (۳۰)، لذا مطالعه حاضر باهدف مرور درمان‌های دارویی مدرن مربوط به اختلال عملکرد جنسی زنان انجام شد.

^۱ Topical alprostadil

^۲ Bremelanotide (BMT)

^۳ Intranasal testosterone (TBS-2)

^۴ Intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA)

^۵ Sublingual testosterone with sildenafil

^۶ Bpomorphone (APO)

^۷ Bupropprion

^۸ Trazodone

در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Web of Science، SID، Magiran و Google Scholar سازمان اطلاعات دارویی کشور^۱ تا دسامبر ۲۰۱۹ مورد جستجو قرار گرفتند (محدودیت زمانی در جستجوی مطالعات وجود نداشت). محدودیت زبان انگلیسی و فارسی در جستجوی مقالات اعمال شد. جستجوی مقالات توسط دو نفر محقق به صورت مستقل انجام شد و در صورت وجود اختلاف نظر، توسط نفر سوم حل می‌شد. جهت جامعیت جستجو فهرست منابع مورد استفاده در مقالات مورد بررسی قرار گرفت.

چک‌لیست استخراج داده‌ها در این مطالعه شامل: حاوی اطلاعات مربوط به نویسنده مقاله و سال چاپ، عنوان مقاله، شرکت‌کنندگان، نوع اختلال جنسی داروی مورد بررسی و دوز مربوط به آن بود. با توجه به ماهیت مطالعه و هدف مطالعه، آنالیز یافته‌ها به صورت کیفی انجام شد و مطالب طبق دسته‌بندی موضوعی در قالب ۳ عنوان (درمان دارویی اختلال علاقه/میل جنسی، اختلال درد تناسلی- لگنی هنگام مقاربت و اختلال ارگاسم ارائه گردید.

معیارهای ورود مطالعات شامل: مطالعات از نوع مشاهده‌ای^۲ و مداخله‌ای^۳، مروری و مقالاتی که مطالب مطالب متناسب با اهداف این مطالعه را ارائه کرده باشند، بود. مقالات حاوی مطالب تکراری و یا مقالاتی که مطالبی خارج از اهداف این مطالعه ارائه کرده بودند، مقالات ارائه شده در کنفرانس‌های علمی و نیز مقالاتی که متن کامل مقاله در دسترس نبودند، از مطالعه خارج شدند. جامعه مورد بررسی^۴ در این مطالعه شامل زنان دارای اختلال عملکرد جنسی، نوع مداخله^۵ در این مطالعه شامل هر نوع مداخله مربوط به درمان دارویی مدرن، گروه‌های مقایسه^۶ در این مطالعه زنان فاقد اختلال عملکرد جنسی و یا زنانی که درمان‌های به جز

درمان دارویی مدرن دریافت می‌کردند و پیامد^۷ مورد بررسی در این مطالعه شامل تأثیر درمان دارویی مدرن بر اختلال علاقه یا میل جنسی، اختلال درد تناسلی- لگنی هنگام مقاربت و اختلال ارگاسم بود.

یافته‌ها

در این مطالعه مطالعات حاصل از جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی که دارای معیارهای ورود بودند، بر اساس تقسیم‌بندی استاندارد اختلال عملکرد جنسی زنان در ۳ حیطه مورد بررسی قرار گرفتند، در این جستجو تعداد ۸۶۵ مقاله بازیابی شد. در نهایت بعد از حذف مقالات غیرمرتبط، متن کامل مقالات دارای معیارهای ورود مورد بررسی قرار گرفت و در نهایت تعداد ۶۳ مقاله مورد بررسی کامل قرار گرفتند که به شرح زیر خلاصه‌سازی یافته‌ها انجام شد.

۱- رویکردهای درمان دارویی مدرن اختلال علاقه یا میل جنسی^۸:

بر اساس تعریف، ویرایش پنجم کتاب راهنمای تشخیصی و آماری اختلالات روانی، اختلال کمبود میل جنسی^۹ به نوع اختلال میل یا برانگیختگی (FSIAD)^{۱۰} جنسی تغییر یافته است که دارای انواع خفیف، متوسط و شدید می‌باشد. این اختلال می‌تواند به صورت مداوم و همیشگی و یا به صورت راجعه در موقعیت خاص به وجود بیاید (۳۲). فقدان یا کاهش قابل‌ملاحظه میل یا برانگیختگی جنسی به طوری که با حداقل سه مورد زیر آشکار می‌شود: معیار A: فقدان یا کاهش علاقه به فعالیت جنسی، فقدان یا کاهش افکار، خیال‌پردازی‌های جنسی یا شهوانی، شروع نکردن یا کاهش شروع فعالیت جنسی و معمولاً پذیرا نبودن اقدامات همسر برای شروع کردن فعالیت جنسی، فقدان یا کاهش برانگیختگی لذت جنسی هنگام فعالیت جنسی در تقریباً ۱۰۰-۷۵٪ آمیزش‌های جنسی (وجود اختلال در تمام فعالیت‌های جنسی و یا در موقعیت خاص)، فقدان یا کاهش علاقه برانگیختگی جنسی در

¹ National formulary of Iran

² Observational

³ Interventional

⁴ Population

⁵ Intervention

⁶ Comparison

⁷ Outcome

⁸ Female Sexual Interest-Arousal Disorder

⁹ Hypoactive Sexual Desire Disorder

¹⁰ Female Sexual Interest/Arousal Disorder

گیرنده ملانوکورتین^۴ می‌باشد (۳۶). به‌طور کلی از جمله درمان‌های دارویی غیرهورمونی اختلال علاقه یا میل جنسی شامل فلیبانسیرین، سیلدنافیل، بوپروپیون و از جمله درمان‌های هورمونی شامل استروژن سیستمیک یا واژینال، آندروژن درمانی، تیبولون یا مدلاتور انتخابی گیرنده استروژن (SERM) و اسپیمفن می‌باشد (۳۷). در زیر داروهای موجود در زمینه میل جنسی بررسی می‌شود. همچنین جدول ۱ داروهای مؤثر بر اختلال میل جنسی و مورد تأیید سازمان غذا و دارو آمریکا را نشان می‌دهد.

برملانوتید^۵: از جمله داروهای مؤثر بر کمبود میل جنسی زنان می‌باشد که در سال ۲۰۱۹ از سوی سازمان غذا و دارو آمریکا جهت درمان کمبود میل جنسی زنان مورد تأیید قرار گرفته است. این دارو آگونیست گیرنده ملانوکورتین می‌باشد، اما مکانیسم اصلی آن در درمان اختلال میل جنسی هنوز ناشناخته است (۳۸-۴۰). در تحقیقات متعدد، اثربخشی و کارایی آن را بررسی کرده‌اند. در دو مطالعه کار آزمایی بالینی، تعداد ۱۲۴۷ نفر از زنان غیر یائسه در طول ۲۴ هفته مورد بررسی قرار گرفتند. در این دو مطالعه میزان میل جنسی در دامنه ۶-۱/۲ نمره بهبود یافته بود، از جمله عوارض گزارش شده آن شامل تهوع، استفراغ، سردرد و واکنش پوستی محل تزریق بود (۴۰، ۴۱). این داروی تزریقی دومین و آخرین داروی مورد تأیید سازمان غذا و داروی آمریکا جهت درمان اختلال میل جنسی زنان می‌باشد (جدول ۱).

پاسخ به هرگونه نشانه‌های جنسی یا شهوانی بیرونی یا درونی (مانند نشانه‌های مکتوب، کلامی، دیداری)، فقدان یا کاهش احساسات تناسلی یا غیر تناسلی هنگام فعالیت جنسی در تقریباً ۱۰۰-۷۵٪ تمام آمیزش‌های جنسی (وجود اختلال در تمام فعالیت‌های جنسی و یا در موقعیت خاص). معیار B: نشانه‌های ملاک A حداقل به مدت تقریباً ۶ ماه ادامه داشته‌اند. معیار C: نشانه‌های ملاک A موجب ناراحتی قابل‌ملاحظه بالینی در فرد می‌شوند. معیار D: این اختلال روانی غیرجنسی یا به‌عنوان پیامد ناراحتی شدید رابطه یا عوامل استرس‌زای مهم دیگر بهتر توجیه نمی‌شود و ناشی از تأثیر دارو یا بیماری جسمانی دیگر نیست (۳۲).

اگرچه این نوع مدل ادغام تشخیصی از سوی برخی محققین مورد انتقاد قرار گرفته است؛ چراکه برخی معتقدند این نوع طبقه‌بندی علی‌رغم اینکه ممکن هست در بالین مناسب باشد، اما در تحقیقات بالینی مناسب نیست، اما در طی برگزاری کارگاه در اکتبر ۲۰۱۴ با در نظر گرفتن مدل دایره‌ای میل و برانگیختگی جنسی و امکان اینکه برانگیختگی جنسی پیش از میل جنسی باشد، از این‌گونه ادغام در تعریف حمایت شد (۳۳). حدود ۹٪ از زنان ۱۸-۴۴ سال، ۱۲٪ زنان ۴۵-۶۴ سال و حدود ۷٪ زنان بالای ۶۵ سال ممکن هست اختلال کمبود میل جنسی را تجربه کنند (۳۴). بر اساس شواهد موجود، هورمون‌های استروئیدی، تعدیل‌کننده میل جنسی زنان می‌باشد (۳۵)، لذا داروهای موجود بر اساس مکانیسم‌های مربوطه به تولید هورمون‌های استروئیدی طراحی شده‌اند. در نتایج یک مطالعه مروری مشخص گردیده است که فلیبانسیرین، اولین داروی مورد تأیید سازمان غذا و داروی آمریکا می‌باشد که در جهت درمان اختلال میل جنسی زنان مورد استفاده قرار می‌گیرد، اما استراتژی‌های درمانی دیگر نیز در تحقیقات بالینی مورد استفاده قرار گرفته است که شامل تستوسترون ترانس درمال^۱، بوپروپیون^۲، برملانوتید^۳ و آگونیست

⁴ Melanocortin receptor agonist

⁵ Bremelanotide

¹ Transdermal testosterone

² Bupropion

³ Bremelanotide (Vyleesi™)

جدول ۱- داروهای مؤثر بر اختلال میل جنسی و مورد تأیید سازمان غذا و دارو آمریکا

نام دارو	نام تجاری	ترکیب	مکانیسم اثر	دوز	عوارض
برملانوتید Bremelanotide	وایلیسی Vyleesi	آنالوگ پپتید سنتتیک هورمون نوروپپتید تحریک‌کننده ملانوسیت آلفا (α-MSH)	ناشناخته، احتمال اثر از طریق سیستم عصبی مرکزی	۱/۷۵ میلی‌گرم تزریق زیر جلدی داخل شکم یا ران ۴۵ دقیقه قبل از رابطه جنسی. نباید بیش از یک دوز در ۲۴ ساعت و بیشتر از ۸ دوز در یک ماه باشد	تهوع، استفراغ، سردرد، گرگرفتگی، افزایش فشارخون، واکنش پوستی محل تزریق
فلیبانسرین Flibanserin	ادی Addy	آگونیست ۵-HT1A و آنتاگونیست ۵-HT2A	سیستم عصبی مرکزی	خوراکی، ۱۰۰ میلی‌گرم روزانه هنگام خواب	سردرد، سرگیجه، کاهش فشارخون، سنکوپ

ناهمگونی مربوط به مطالعات وارد شده در این متآنالیز منجر شده است نویسنده‌گان آن، لزوم انجام مطالعات کارآزمایی بالینی دیگر را در این زمینه توصیه کنند (۴۷).

میزان اثر مربوط به این دارو که توسط سازمان غذا و دارو آمریکا توصیه شده است به میزان ۱-۰/۵ درجه افزایش رضایت جنسی زنان در هر ماه می‌باشد. با توجه به اثر متوسط این دارو در مقابل عوارض جانبی قابل توجه آن، تحقیقات در مورد کاربرد بالینی آن همچنان ادامه دارد (۴۸)؛ به‌طوری‌که حدود ۲ سال بعد از تأیید این دارو از سوی سازمان غذا و دارو آمریکا، این دارو فقط در آمریکا موجود بوده و شک و تردیدها در مورد مصرف آن در جوامع وجود دارد (۲۳)؛ اما به‌طور کلی، بر اساس توصیه کالج آمریکایی زنان و مامایی در سال ۲۰۱۹، فلیبانسرین را می‌توان در زنان غیربائسه دچار کمبود میل جنسی و غیر افسرده تجویز کرد (۴۹).

داروهای مهارکننده فسفو دی استراز ۵:

بر اساس شواهد موجود داروهای مهارکننده فسفو دی استراز ۵ می‌توانند در درمان جنبه‌های مختلف اختلال عملکرد جنسی زنان (میل، برانگیختگی، ارگاسم) مورد استفاده قرار بگیرند (۵۰). طبق مکانیسم اثر فیزیولوژیک مهارکننده فسفو دی استراز ۵ باعث هیدرولیز CGMP شده و با شل شدن عضلات صاف و افزایش جریان خون شریانی همراه می‌باشد (۱۰). سیلدنافیل از دسته دارویی فسفو دی استراز ۵ بوده و از دسته داروهای خارج از برچسب می‌باشد که اگرچه برای مواردی غیر از درمان میل جنسی زنان مورد تأیید

فلیبانسرین^۱: از جمله داروهای است که از طریق سیستم عصبی مرکزی عمل می‌کند (۲۳). در آگوست سال ۲۰۱۵ سازمان غذا و دارو آمریکا، داروی فلیبانسرین (با نام برند Addyi) را جهت درمان کمبود میل جنسی در زنان غیر بائسه مورد تأیید قرار داد (۴۲). مکانیسم اثر آن از طریق آگونیست ۵-HT1A و آنتاگونیست ۵-HT2A است (۴۳). اثر درمانی آن از طریق افزایش سطوح دوپامین و نورآدرنالین و کاهش سطوح سروتونین می‌باشد (۴۴). این دارو، اولین داروی مورد تأیید سازمان غذا و دارو آمریکا جهت درمان کمبود میل جنسی زنان می‌باشد. این دارو به‌صورت خوراکی با دوز ۱۵۰-۵ میلی‌گرم (دوز مصرفی روزانه ۳۰۰-۶۰ میلی‌گرم) می‌باشد، حداکثر غلظت پلاسمایی آن در ۶۰-۴۰ دقیقه به‌دست می‌آید، میانگین نیمه‌عمر آن ۱۲ ساعت بوده و شایع‌ترین عوارض دارویی گزارش شده این دارو شامل سرگیجه، خواب‌آلودگی، تهوع و خستگی می‌باشد (۴۵). همچنین مصرف آن می‌تواند منجر به سرکوب سیستم عصبی مرکزی، هیپوتانسیون (افت فشارخون)، سنکوپ و آسیب کبدی شود (۴۶). دوز توصیه شده مصرف روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم به‌صورت خوراکی هنگام خواب است (۴۶). مصرف همزمان با مهارکننده‌های متوسط یا قوی CYP3A4 و مصرف همزمان فلیبانسرین با الکل منع شده است (۴۶)، اما نکته قابل توجه این است که اخیراً نتایج یک مطالعه مرور سیستماتیک و متآنالیز نشان داد که اثر درمانی فلیبانسرین در زنان با کمبود میل جنسی تفاوت قابل‌ملاحظه‌ای با اثرات پلاسبو نداشته است، اگرچه

² Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors (PDE5)

¹ Flibanserin

فیزیولوژیک سبب افزایش میل جنسی می‌شود (۳۵). نتایج مطالعه براونشتاین و همکاران (۲۰۰۵) که بر روی زنانی که تحت جراحی برداشتن تخمدان‌ها یا اووفورکتومی قرار گرفته بودند، نشان داد که مصرف پی‌های تستوسترون ۳۰۰ میکروگرم روزانه با افزایش میل جنسی و بهبود وضعیت رضایت جنسی همراه است (۵۶). بر اساس نتایج مطالعه مرور سیستماتیک گانسان و همکاران (۲۰۱۸)، تجویز تستوسترون‌های با جذب پوستی یا ترانس درمال به میزان ۳۰۰ میکروگرم روزانه جهت درمان اختلال کمبود میل جنسی زنان و رابطه آن با بروز سرطان پستان، به نظر می‌رسد تجویز این دارو نیاز به مطالعات بیشتر دارد (۵۷). در حال حاضر توافق نظر در مورد استفاده از تستوسترون در درمان اختلال کمبود میل جنسی در زنان وجود ندارد و تستوسترون از سوی سازمان غذا و دارو آمریکا، جهت درمان اختلال عملکرد جنسی زنان مورد تأیید قرار نگرفته است و در صورت نیاز به صورت خارج از برچسب تجویز می‌شود (۵۸). از جمله عوارض این دارو می‌توان به بروز آکنه و هیرسوتیسم اشاره کرد (۵۹). به‌طور کلی بر اساس توصیه کالج آمریکایی زنان و مامایی در سال ۲۰۱۹، در حال حاضر شواهد در زمینه تجویز تستوسترون در درمان میل جنسی در زنان غیر یائسه ناکافی می‌باشد، اما در درمان کوتاه‌مدت زنان یائسه دارای اختلال کمبود میل جنسی توصیه شده است (۴۹).

دی هیدرواپی آندوسترون (DHEA): نتایج مطالعه مرور سیستماتیک کارکین^۲ در زمینه اثر دی هیدرواپی آندوسترون در زنان یائسه و غیر یائسه نشان داد که مصرف خوراکی دی هیدرواپی آندوسترون در مقایسه با مصرف داخل واژنی آن بر روی عملکرد جنسی زنان تفاوت چندانی نداشته است. مکانیسم اثر آن از طریق متابولیته شدن دی هیدرواپی آندوسترون به استروژن و آندروژن و افزایش میزان استروژن و تستوسترون می‌باشد (۶۰). اگرچه برخی شواهد از پیامد مناسب درمانی در زنان مبتلا به نارسایی آدرنال

سازمان غذا و دارو آمریکا قرار گرفته است، ولی به‌صورت خارج از برچسب در درمان اختلال میل جنسی زنان گاهی اوقات تجویز می‌شود. تاکنون سازمان غذا و دارو آمریکا مصرف این دارو را در جهت درمان اختلالات جنسی زنان مورد تأیید قرار نداده است (۲۸). در همین راستا نتایج یک مطالعه مرور سیستماتیک و متآنالیز نشان داد که مصرف مهارکننده فسفودی استراز ۵ در مقایسه با پلاسبو منجر به بهبود عملکرد جنسی زنان می‌شود. اگرچه عوارضی نظیر سردرد و تغییر در وضعیت بینایی نیز گزارش شده است (۵۱). انواع داروهای مهارکننده فسفو دی استراز ۵ در مطالعات بالینی مورد استفاده قرار گرفته است؛ به‌طور مثال در مطالعه کارآزمایی بالینی ون در و همکاران (۲۰۰۹)، دریافت ۱۰ میلی‌گرم واردانافیل به همراه ۰/۵ میلی‌گرم تستوسترون زیرزبانی در زنان دچار اختلال میل یا برانگیختگی جنسی دارای اثرات بهبود دهنده بود (۵۲). نتایج مطالعه کارآزمایی بالینی نورنبرگ (۲۰۰۸) در بیمارانی که از مهارکننده بازجذب سروتونین استفاده می‌کردند، نشان داد که در گروهی که سیلدنافیل مصرف می‌کردند، عملکرد جنسی بهتری داشتند (۵۳). در همین راستا نتایج مطالعه اشتون و همکاران (۲۰۰۶) نشان داد که مصرف تادافیل (داروی دیگری از گروه مهارکننده فسفو دی استراز ۵) در زنانی که اختلال عملکرد جنسی ناشی از مصرف داروها داشتند، اثرات مفیدی داشته است (۵۴)؛ اما نکته مهم این است که به‌طور کلی، بر اساس توصیه کالج آمریکایی زنان و مامایی در سال ۲۰۱۹، سیلدنافیل فقط در تحقیقات بالینی باید مورد استفاده قرار بگیرد و جهت درمان اختلال میل جنسی زنان در بالین کاربرد ندارد (۴۹).

تستوسترون: کمبود آندروژن‌ها به‌عنوان یکی از علل کاهش میل جنسی در زنان مطرح شده است. مطالعات در زمینه درمان با تستوسترون در زنان یائسه مورد بررسی قرار گرفته است، ولی اثر درمانی آن در زنان غیر یائسه همچنان ناکافی می‌باشد (۵۵). لازم به ذکر است که تستوسترون در سطح فیزیولوژیک میل جنسی را افزایش نمی‌دهد و در مقادیر بیشتر از سطح

¹ Dehydroepiandrosterone

² Cochrane Library

۲- رویکردهای درمان دارویی مدرن اختلالات درد تناسلی - لگنی هنگام دخول^۳:

اختلال درد تناسلی - لگنی هنگام دخول به صورت زیر تعریف می‌شود.

A. مشکل‌های پایدار یا عودکننده که با یک (یا چند مورد) از موارد زیر مشخص می‌شود:

احساس درد در زمان دخول واژنی هنگام رابطه جنسی، درد مشخص واژنی یا لگنی در طول مقاربت یا تلاش برای دخول، ترس یا اضطراب انتظاری مشخص از دردناک بودن دخول واژنی یا لگنی در ابتدای مقاربت، انقباض یا سفت شدن محسوس عضلات لگنی هنگام تلاش شریک جنسی برای دخول واژنی. B. تداوم علائم ملاک A حداقل به مدت تقریباً ۶ ماه و C. علائم ملاک A موجب پریشانی بالینی قابل توجه در فرد می‌گردد. D. این کژکاری جنسی با اختلال روانی غیرجنسی دیگری قابل توجه نیست و یا ناشی از نارضایتی شدید از رابطه (مانند خشونت همسر) یا سایر عوامل استرس‌زای عمده و یا متأثر از مصرف داروهای یا سایر بیمارهای جسمی نمی‌باشد (۳۲). میزان شیوع اختلال ۴۵-۶/۵٪ گزارش شده است (۶۶). عوامل بیولوژیکی - سایکولوژیکی و عوامل ارتباطی می‌تواند در بروز درد هنگام مقاربت و ولودینی^۴ نقش داشته باشند (۶۷).

سندرم تناسلی ادراری در دوران یائسگی (GSM)^۵ احتمال بروز اختلال عملکرد جنسی زنان یائسه را افزایش می‌دهد. بر اساس نتایج مطالعه سیستماتیک پیتسونی و همکاران (۲۰۱۸) که ۲۹ مطالعه را مورد بررسی قرار داده بودند، انواع داروهای واژینال غیرهورمونی و هورمونی شامل روان‌کننده‌ها یا مرطوب‌کننده‌ها، فیتواستروژن‌ها و لیدوکائین، دی‌هیدروپی اندروسترون (DHEA)، تستوسترون و اکسی‌توسین در مطالعات مختلف در زنان یائسه در جهت درمان سندرم تناسلی ادراری مورد بررسی قرار گرفته‌اند و تمامی مطالعات حاکی از بهبود دیسپارونی در جمعیت‌های تحت مطالعه بودند (۶۸). در ادامه برخی

ذکر کرده‌اند، اما در حال حاضر مطالعات کار آزمایی بالینی در زمینه درمان اختلال عملکرد جنسی زنان با دی‌هیدروپی آندوسترون محدود بوده و به مطالعات بیشتری در این زمینه نیاز می‌باشد (۶۱).

آلپروستادیل موضعی^۱: از دسته داروهای پروستاگلاندین می‌باشد به‌عنوان تعدیل‌کننده عصبی یا نورومدولاتور بوده و بر روی عضلات صاف عروق اثر می‌گذارد. در مطالعات نوع موضعی این دارو در جهت درمان اختلال میل جنسی مورد استفاده قرار گرفته است. این دارو جریان خون در ولو و واژن را افزایش می‌دهد (۶۲). نتایج مطالعه دیریم و همکاران (۲۰۱۱) باهدف تعیین اثر میزوپروستول (Prostaglandin E1) از دسته دارویی پروستاگلاندین‌های با رویکرد درمان اختلال عملکرد جنسی زنان، حاکی از افزایش جریان خون سیستم تناسلی و بهبود اختلال عملکرد جنسی بود (۶۳). نتایج مطالعه لابری و همکاران (۲۰۱۵) که اثر آلپروستادیل موضعی (Femprox) بر میل جنسی زنان غیریائسه را بررسی کرده بود، نشان داد که مصرف آن منجر به بهبود تمامی شاخص‌های عملکرد جنسی گردیده است (۶۴). با این وجود تحقیقات در این زمینه همچنان ادامه دارد.

بوپروپیون^۲: از دسته داروهای ضدافسردگی سه حلقه‌ای بوده و مهارکننده ضعیفی برای سروتونین و نورآدرنالین و مهارکننده بازجذب دوپامین می‌باشد. نتایج مطالعه سیستماتیک در مورد اثر این بوپروپیون بر اختلال عملکرد جنسی زنان، در دو مطالعه‌ای که در نهایت در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفته بودند، اثر بهبودی بر عملکرد جنسی زنان گزارش شده بود (۶۵)، اگرچه به نظر می‌رسد این مطالعه سیستماتیک دارای محدودیت‌هایی می‌باشد که لزوم بررسی‌های بیشتری در این زمینه را می‌طلبد.

به‌طور کلی می‌توان گفت در زمینه اختلال میل یا علاقه جنسی نیاز به مطالعات بیشتری می‌باشد تا از طریق شناسایی مکانسیم‌های مربوطه داروهای مؤثر بر مسیرهای مختل شده شناسایی شوند.

³ Genito-Pelvic Pain-Penetration Disorder

⁴ Vulvodynia

⁵ Genitourinary syndrome of menopause

¹ topical alprostadil. prostaglandin [PG].E1

² Bupropion

گزینه‌های درمانی موجود اشاره می‌شود. جدول ۲ مورد تأیید سازمان غذا و دارو آمریکا را نشان می‌دهد. داروهای مؤثر بر درد هنگام دخول در مقاربت جنسی و

جدول ۲- داروهای مؤثر بر درد هنگام دخول در مقاربت جنسی و مورد تأیید سازمان غذا و دارو آمریکا

نام دارو	نام تجاری	ترکیب	مکانیسم اثر	دوز	عوارض
رینگ واژینال استروژن	استرینگ ^۱	استرادیول	افزایش جریان خون	یک رینگ ۹۰ روزه (۲ میلی‌گرم استرادیول)	عوارض هورمونی
قرص واژینال استروژن	واژیفم ^۲	استرادیول همی هیدرات	افزایش جریان خون هورمونی	یک قرص ۱۰ میکروگرم در روز یا قرص ۲۵/۸ میکروگرم در روز به مدت ۲ هفته، سپس ۱ قرص هفته‌ای ۲ بار	عوارض هورمونی
کرم واژینال استروژن	استریس ^۳	استرادیول	افزایش جریان خون هورمونی	۲-۴ گرم در روز به مدت ۲-۱ هفته، سپس ۱ گرم در روز	عوارض هورمونی
کرم واژینال استروژن کنژوگه	پره مارین ^۴	استرادیول	افزایش جریان خون هورمونی	۲-۰/۵ گرم روزانه	عوارض هورمونی
کرم واژینال استروژن سنتتیک	دورامد ^۵	استرادیول	افزایش جریان خون هورمونی	۱ گرم روزانه	عوارض هورمونی
اسپیمفن	اسفنا	استروژن	هورمونی	۶۰ میلی‌گرم خوراکی روزانه	گر گرفتگی، اسپاسم عضلانی، سردرد، ترشحات واژینال
الاگولیکس	اریلیسا	مهارکننده هورمون آزادکننده گنادوتروپین	هورمونی	۱۰۰ میلی‌گرم روزانه یا ۲۰۰ میلی‌گرم دوبار در روز	گر گرفتگی و تعریق شبانه، سردرد، حالت تهوع، بی‌خوابی، آمنوره، اضطراب، ورم مفاصل، عوارض جانبی ناشی از افسردگی، تغییرات خلقی
پراسترون	اینتراروزا ^۶	دی هیدرواپی آندوسترون	هورمونی	پساری ۲۸ میلی‌طول و ۹ میلی‌متر قطر، ۶/۵ میلی‌گرم روزانه ۱ عدد	ترشحات واژینال

¹ Estring (Pfizer)

² Vagifem

³ Estrace vaginal

⁴ Premarin vaginal cream (Wyeth)

⁵ SCE-A vaginal cream (Duramed)

⁶ Intrarosa



روان‌کننده‌ها یا لوبریکانت‌ها: اولین خط درمانی استاندارد درمان آتروفی ولوواژینال (یکی از علل درد هنگام مقاربت)، لوبریکانت‌ها هستند که قبل از رابطه جنسی باید مصرف شوند و همچنین مرطوب کننده‌های واژن که به‌طور منظم چند بار در هفته باید مورد استفاده قرار گیرند (۶۹).

استروژن درمانی: هورمون‌های استروئیدی نقش مهمی در عملکرد جنسی زنان دارند. استروژن درمانی ناحیه‌ای^۱ به‌صورت غیرمستقیم از طریق افزایش خون واژن و لغزنده نمودن واژن منجر به بهبود عملکرد جنسی زنان می‌شود و به اشکال مختلف کرم استروژن کنژوگه پره مارین^۲ ۰/۶۲۵ میلی‌گرم، کرم استرادیول (Estrace 100 mcg/g)، قرص‌های داخل واژنی (Vagifem 10 mcg) و رینگ‌های استروژنی داخل واژنی وجود دارد (۷۰، ۷۱). استروژن موضعی در زنان مبتلا به آتروفی ولوواژینال از جمله داروهای خط اول درمان می‌باشد که منجر به بهبود عملکرد جنسی زنان یائسه می‌شود. در زنان یائسه در غیاب علائم سیستمیک استروژن درمانی موضعی گزینه ایده‌آلی است، درحالی که در زنانی که از علائم وازوموتور و سایر علائم رنج می‌برند و هیستریکتومی نکرده‌اند، استروژن درمانی سیستمیک و درمان با استروژن و پروژسترون مناسب می‌باشد. استروژن درمانی علاوه بر اینکه در بهبود ارگاسم در زنان یائسه اثر دارد، منجر به بهبود سایر ابعاد عملکرد جنسی نیز می‌شود (۷۲).

نتایج مطالعه کارآزمایی بالینی نیکلند و همکاران (۲۰۰۸) که جهت درمان اختلال عملکرد جنسی در زنان یائسه انجام شده بود، نشان داد که استفاده از تیبولون (۲/۵ میلی‌گرم) و استرادیول ترانس درمانی و نوراتینسترون استات^۳ (۵۰ میکروگرم/۱۴۰ میکروگرم)، اثرات مثبتی در بهبودی تمامی ابعاد عملکرد جنسی زنان دارد (۷۳). تیبولون در درمان علائم یائسگی مورد تأیید قرار گرفته است و دارای فعالیت استروژنی، پروژسترونی و آندروژنی است (۷۴)، در برخی مطالعات

به اثرات مثبت آن در بهبود عملکرد جنسی زنان یائسه اشاره کرده‌اند (۷۵).

بر اساس دستورالعمل بالینی انجمن اندوکرینولوژی جهت درمان سندرم اداری تناسلی و بهبود دیسپارونی در زنان یائسه تجویز استروژن واژینال با دوز کم و نیز اسپیمفن و داروهای غیرهورمونی نظیر لغزنده‌کننده‌ها توصیه شده است (۷۶). به‌طور کلی بر اساس توصیه کالج آمریکایی زنان و مامایی در سال ۲۰۱۹، با توجه به شواهد موجود، تجویز استروژن با دوز کم در زنان یائسه توصیه شده است (۴۹).

بوتاکس: ولایتی و همکاران (۲۰۱۹) در یک مطالعه متاآنالیز تأثیر تزریق داخل واژنی سم بوتولونیوم گزارش کرده‌اند که میزان بوتاکس تزریق شده در مطالعات مورد بررسی بین ۲۵-۵۰۰ میلی‌متر و تزریق در نواحی مختلف نظیر عضلات دیواره قدامی واژن، عضلات پوبورکتالیس، بولبواورنوزوس و پوبوکوکسیژنوس بوده است. از جمله عوارض گزارش شده در مطالعات، خشکی بیش از حد واژن، اختلال در بینایی و بی‌اختیاری استرسی خفیف بود. نتایج این متاآنالیز حاکی از تأثیر مثبت تزریق بوتاکس بر کاهش درد و دخول رضایت‌بخش در زنانی که از واژینسموس رنج می‌بردند، بود (۷۷). سم بوتولونیوم یک نوروتوکسین فعال بوده و مهارکننده آزادسازی استیل کولین از انتهای عصب می‌باشد (۷۸). همچنین نتایج مطالعه مروری گلدشتاین و همکاران (۲۰۱۶) دیگر در زمینه درد هنگام مقاربت در زنان مبتلا به ولودینا نشان داد که توکسین بوتولونیوم به‌عنوان خط دوم درمانی زنان مبتلا به ولودینا توصیه شده است، اما تجویز طولانی‌مدت لیدوکائین به‌عنوان درمان درد هنگام مقاربت جنسی در این زنان توصیه نشده بود (۷۹).

الاگولیکس^۴: در ژوئیه سال ۲۰۱۸ داروی الاگولیکس از سوی سازمان غذا و دارو آمریکا جهت درمان شدت متوسط تا شدید درد هنگام مقاربت به علت اندومتربوز مورد تأیید قرار گرفت. این دارو آنتاگونیست گیرنده هورمون آزادکننده گنادوتروپین بوده (۸۰) و موجب سرکوب تولید و ترشح استروژن و پروژسترون می‌شود

¹ Local estrogen therapy

² Premarin

³ Norethisterone acetate (NETA)

⁴ Elagolix (ORILISSA™)

گرفت (۸۴). تحقیقات در مورد این دارو همچنان ادامه دارد.

پراسترون: این دارو در سال ۲۰۱۶ توسط سازمان غذا و داروی آمریکا جهت درمان دیسپارونیای شدید تا متوسط و یا درمان علائم آتروفی ولوواژینال در زنان یائسه مورد تأیید قرار گرفت. توصیه شده است این دارو به صورت روزانه، یک دوز واژینال هنگام خواب مورد استفاده قرار گیرد. مکانیسم اثر پراسترون از طریق بهبود pH واژینال (سلول‌های سطحی و پارابزال) می‌باشد (۸۵). به طور کلی بر اساس توصیه کالج آمریکایی زنان و مامایی در سال ۲۰۱۹، در حال حاضر تجویز پراسترون در زنان یائسه توصیه شده است (۴۹).

۳- رویکرد درمانی اختلالات ارگاسمی در زنان^۴:

معیار A: وجود هر یک از نشانه‌های زیر که تقریباً در تقریباً ۱۰۰-۷۵٪ فرصت‌های فعالیت جنسی تجربه می‌شود (وجود اختلال در تمام فعالیت‌های جنسی و یا در موقعیت خاص): تأخیر محسوس، نادر بودن محسوس ارگاسم، یا فقدان آن، کاهش محسوس شدت احساسات فیزیکی ارگاسمی (۳۲). معیار B: نشانه‌های ملاک A حداقل به مدت تقریباً ۶ ماه ادامه داشته‌اند. معیار C: نشانه‌های ملاک A موجب ناراحتی قابل ملاحظه بالینی در فرد می‌شوند. معیار D: این کژکاری جنسی با اختلال روانی غیرجنسی یا به‌عنوان پیامد ناراحتی شدید رابطه یا عوامل استرس‌زای مهم دیگر قابل توجه نبوده و ناشی از تأثیرات مواد یا دارو یا بیماری جسمانی دیگر نیست. در حال حاضر بیش از ۹۰٪ رویکردهای درمانی موجود برای اختلال ارگاسم زنان، مربوط به رویکردهای غیر دارویی نظیر زوج‌درمانی، آموزش مهارت‌های جنسی، رفتاردرمانی و بقیه درمان‌ها مربوط به درمان دارویی می‌باشد (۸۶). اختلال عملکرد ارگاسمی معمولاً با سایر اختلال عملکرد جنسی همراه می‌شود (۲۴). استروژن موضعی در زنان یائسه از طریق افزایش جریان خون دستگاه تناسلی و کاهش خشکی واژن با بهبود عملکرد برانگیختگی و ارگاسم در زنان همراه است (۸۷). در مطالعه کار آزمایی مقدماتی شیخانی و همکاران

(۸۱). در صورت مصرف این دارو باید از داروهایی که محتوی استروژن هستند، پرهیز کرد. استفاده از این دارو ممکن است با اختلال قاعدگی، اختلال خلقی و کاهش تراکم معدنی استخوان همراه باشد (۸۱).

مدلاتور انتخابی گیرنده استروژن: اسپیمفن^۱ یک مدلاتور انتخابی گیرنده استروژن^۲ می‌باشد و یک آگونیست/ آنتاگونیست استروژن می‌باشد که در سال ۲۰۱۳ از سوی سازمان غذا و دارو آمریکا جهت درمان دیسپارونی متوسط تا شدید مربوط به آتروفی ولوواژینال مورد تأیید قرار گرفت. اسپیمفن دارای خاصیت استروژنی نسبتاً ضعیفی بوده و همچنین کاهنده کلسترول خون و خاصیت ضدپوکی استخوان دارد (۶۹). فاز دوم و سوم کارآزمایی بالینی این دارو که بر روی ۱۸۹۲ نفر از زنان یائسه که به‌طور متوسط ۱۸۲ روز در تماس با این دارو بودند، از نظر اثربخشی و کارایی مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج این مطالعات نشان داد که این دارو در کاهش pH واژینال و بهبود شاخص بلوغ واژینال یائسه مؤثر می‌باشد، این دارو اولین داوروی غیرهورمونی غیراستروژنی مورد تأیید سازمان غذا و دارو آمریکا برای اختلال درد هنگام مقاربت در زنان یائسه می‌باشد. خاصیت غیر هورمونی این دارو از جمله مزیت‌های این دارو می‌باشد؛ چراکه مصرف داروهای هورمونی در زنان به دلیل عوارض احتمالی نگران‌کننده می‌باشد (۸۲). شواهد نشان می‌دهد این دارو اثرات مضر بر روی سیستم قلب عروقی، استخوان و بافت پستان در زنان یائسه ندارد (۸۳). به‌طور کلی بر اساس توصیه کالج آمریکایی زنان و مامایی در سال ۲۰۱۹، در حال حاضر تجویز اسپیمفن در زنان یائسه توصیه شده است (۴۹). لازوفوکسیفن^۳ یکی دیگر از داروهای دسته مدلاتور انتخابی گیرنده استروژن می‌باشد که در حال حاضر از سوی سازمان غذا و دارو آمریکا مورد تأیید قرار نگرفته است، هرچند در مطالعه کارآزمایی بالینی کینگزبرگ و همکاران (۲۰۱۶)، ایمنی و اثربخشی این دارو در اختلال عملکرد جنسی زنان یائسه مورد تأیید قرار

¹ ospemifene (Osphena™)

² Selective estrogen receptor modulators (SERMs)

³ lasofoxifene

⁴ Female Orgasmic Disorder

(۲۰۱۹) که بر روی در زنان ایرانی مبتلا به اختلال ارگاسم انجام شده بود و داروی بوپروپیون با دوز ۷۵ میلی‌گرم آغاز و تا ۳۰۰ میلی‌گرم افزایش داده بودند، در بعد میل جنسی از هفته چهارم به بعد و در ابعاد ارگاسم، رضایت و درد جنسی در هفته‌های ششم و هشتم تفاوت معناداری مشاهده شد (۸۸). در حال حاضر درمان دارویی جهت درمان اختلال ارگاسم زنان وجود ندارد. برخی مطالعات اثربخشی اکسی‌توسین در بهبود ارگاسم زنان را گزارش کرده‌اند (۲۸).

بحث

به‌طور کلی نتایج مطالعات حاکی از این بود که در طی دو دهه اخیر پیشرفت‌های چشمگیری در زمینه فارموکوسکسولوژی صورت گرفته است و داروهای مورد استفاده در درمان اختلال عملکرد جنسی معمولاً در ۳ دسته طبقه‌بندی می‌شوند که شامل داروهایی که جهت درمان بیماری مرتبط با اختلال عملکرد جنسی استفاده می‌شوند (مانند تستوسترون)، داروهایی که به‌صورت محیطی عمل می‌کنند (مانند مهارکننده فسفو دی استراز ۵- PDE-5) و داروهایی که از طریق سیستم عصبی مرکزی عمل می‌کنند (مانند آگونیست ۵-HT1A و آنتاگونیست ۵-HT2A) (۸۹). در حقیقت می‌توان ذکر کرد که بر اساس یافته‌های مطالعات موجود، در حال حاضر داروهای متعددی به‌صورت تأیید شده و یا تأیید نشده از سوی سازمان غذا و دارو آمریکا برای درمان اختلال عملکرد جنسی زنان مورد استفاده قرار می‌گیرند که از طریق مکانیسم‌های مختلفی نظیر افزایش جریان خون تناسلی، بهبود سطوح آندروژن‌ها و یا از طریق عملکرد بر سیستم عصبی مرکزی، اثرات بهبود دهنده اختلال عملکرد جنسی دارند (۱۰). بر اساس شواهد موجود، رویکردهای درمان دارویی موجود برای درمان اختلال علاقه-میل جنسی (برملانوتید، فلیبانسیرین مورد تأیید سازمان غذا و دارو آمریکا، داروهای تأیید نشده در فاز تحقیقاتی، داروهای مهارکننده فسفو دی استراز ۵، تستوسترون) و رویکردهای درمانی اختلالات درد هنگام دخول در ناحیه تناسلی- لگنی (لغزنده کننده‌ها، اسپیمفن،

پراسترون، الاگولیکس مورد تأیید سازمان غذا و دارو آمریکا و تزریق بوتاکس در مرحله تحقیقاتی) می‌باشند. در رویکرد درمانی در زمینه اختلالات ارگاسمی در زنان، تاکنون دارویی مورد تأیید قرار نگرفته است. اگرچه نکته مهم این است که اخیراً بر اساس نتایج یک مطالعه متاآنالیز، اثر درمانی داروها در مقایسه با پلاسبو در درمان اختلال عملکرد جنسی زنان نشان داده است که درمان‌های موجود برای اختلال عملکرد جنسی زنان کمی بیشتر از پلاسبو اثر درمانی دارند (۹۰)؛ اما با توجه به اینکه در طی سال‌های اخیر شیوع اختلال عملکرد جنسی در زنان افزایش یافته است و از طرفی اختلال عملکرد جنسی زنان، یکی از زمینه‌های مهمی می‌باشد که در طول دو دهه گذشته به دلایل متعددی از جمله محدودیت‌های فرهنگی- اجتماعی و محدودیت‌های مربوط به چرخه باروری زندگی جنسی زنان مورد غفلت واقع شده است و به نظر می‌رسد انجام مطالعات بیشتری در زمینه درمان اختلال عملکرد جنسی مورد نیاز می‌باشد (۲۳، ۹۱، ۹۲)، لذا ضروری است تیم درمان با در نظر گرفتن جنبه‌های مختلف بیولوژیکی و سایکولوژیکی از گزینه‌های درمان مناسب استفاده کنند و لازم هست به این مهم توجه شود که با توجه به اینکه اخیراً مطابق آخرین ویرایش مربوط به DSM-5 تغییراتی در تعریف اختلال عملکرد جنسی زنان اعمال شده است به نظر می‌رسد توجه به معیارها و تعاریف جدید اختلال عملکرد جنسی، یکی از معیارهای مهمی می‌باشد که امروزه در درمان دارویی اختلال عملکرد جنسی زنان باید مورد توجه قرار بگیرد. از جمله محدودیت‌های این مطالعه این بود که با توجه به هدف مطالعه، فقط درمان‌های دارویی مدرن مورد بحث و بررسی قرار گرفتند، پیشنهاد می‌شود در مطالعات دیگری درمان‌های غیر دارویی و درمان‌های دارویی سنتی مورد بررسی قرار گیرند. از دیگر محدودیت‌های این مطالعه این بود که با توجه به ماهیت مطالعه که مرور نقلی می‌باشد، از پروتکل خاص مطالعات سیستماتیک استفاده نشد و نیز دارای محدودیت‌های مربوط به مقالات مرور نقلی (از جمله این که با توجه به ماهیت مطالعه امکان بررسی سوگیری

رویکردهای درمانی اختلالات درد- هنگام دخول در ناحیه تناسلی- لگنی شامل لغزنده کننده‌ها، اسپمفن، پراسترون، الاگولیکس مورد و تزریق بوتاکس می‌باشند. در رویکرد درمانی در زمینه اختلالات ارگاسمی در زنان، تاکنون دارویی مورد تأیید قرار نگرفته است. یافته‌های این مطالعه می‌تواند در بروزسانی دانش موجود در زمینه اختلال عملکرد جنسی زنان برای متخصصین حوزه سلامت جنسی نقش داشته باشد. پیشنهاد می‌شود مطالعات مروری نقلی در زمینه درمان غیر دارویی انجام شود و همچنین مطالعات کارآزمایی بالینی در زمینه اثربخشی داروهایی که تاکنون مورد تأیید سازمان غذا و دارو آمریکا قرار نگرفته‌اند، انجام شود.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به پاس مساعدت‌های مربوطه، تشکر و قدردانی می‌شود.

انتشار مطالعات وجود نداشت) بود؛ چراکه در مطالعات مروری نقلی نسبت به مطالعات مرور سیستماتیک، نیازی به ارائه جنبه‌های دقیق‌تر مدنظر در مرور سیستماتیک نیست (۹۳، ۹۴). از جمله دیگر محدودیت‌های این مطالعه، عدم امکان جستجوی مقالات در تمام پایگاه‌های اطلاعاتی بین‌المللی بود، همچنین محدودیت مربوط به زبان انگلیسی و زبان فارسی در این مطالعه وجود داشت. امید هست یافته‌های این مطالعه پایه‌ای برای مطالعات مرور سیستماتیک و کارآزمایی بالینی باشد.

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های مطالعات موجود، رویکردهای درمانی موجود (برخی تأیید شده سازمان غذا و دارو آمریکا و برخی در فاز تحقیقاتی) برای درمان اختلال علاقه- میل جنسی شامل داروهای برمیلانوتید، فلیبانسیرین و مهارکننده فسفو دی استراز ۵، تستوسترون و

منابع

1. Angel K. The history of 'Female Sexual Dysfunction' as a mental disorder in the 20th century. *Curr Opin Psychiatry* 2010; 23(6):536-41.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic And Statistical Manual Of Mental Disorders*. 5nd ed; 2019.
3. Thomas HN, Thurston RC. A biopsychosocial approach to women's sexual function and dysfunction at midlife: A narrative review. *Maturitas* 2016; 87:49-60.
4. McCool ME, Zuelke A, Theurich MA, Knuettel H, Ricci C, Apfelbacher C. Prevalence of Female Sexual Dysfunction Among Premenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Sex Med Rev* 2016; 4(3):197-212.
5. Ramezani MA, Ahmadi K, Ghaemmaghami A, Marzabadi EA, Pardakhti F. Epidemiology of Sexual Dysfunction in Iran: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Prev Med* 2015; 6:43.
6. Tehrani FR, Farahmand M, Simbar M, Afzali HM. Factors associated with sexual dysfunction; a population based study in Iranian reproductive age women. *Archives of Iranian medicine* 2014; 17(10):679.
7. Hashemi S, Ramezani Tehrani F, Simbar M, Abedini M, Bahreinian H, Gholami R. Evaluation of sexual attitude and sexual function in menopausal age; a population based cross-sectional study. *Iran J Reprod Med* 2013; 11(8):631-6.
8. Nazarpour S, Simbar M, Ramezani Tehrani F, Alavi Majd H. Quality of life and sexual function in postmenopausal women. *J Women Aging* 2018; 30(4):299-309.
9. Basson R, Gilks T. Women's sexual dysfunction associated with psychiatric disorders and their treatment. *Womens Health (Lond)* 2018; 14:1745506518762664.
10. Allahdadi KJ, Tostes RC, Webb RC. Female sexual dysfunction: therapeutic options and experimental challenges. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem* 2009; 7(4):260-9.
11. Jaafarpour M, Khani A, Khajavikhan J, Suhrabi Z. Female sexual dysfunction: prevalence and risk factors. *J Clin Diagn Res* 2013; 7(12):2877-80.
12. Oksuz E, Malhan S. Prevalence and risk factors for female sexual dysfunction in Turkish women. *J Urol* 2006; 175(2):654-8; discussion 658.
13. Cayan S, Akbay E, Bozlu M, Canpolat B, Acar D, Ulusoy E. The prevalence of female sexual dysfunction and potential risk factors that may impair sexual function in Turkish women. *Urol Int* 2004; 72(1):52-7.
14. Safarinejad MR. Female sexual dysfunction in a population-based study in Iran: prevalence and associated risk factors. *Int J Impot Res* 2006; 18(4):382-95.

15. McCabe MP, Sharlip ID, Lewis R, Atalla E, Balon R, Fisher AD, et al. Risk Factors for Sexual Dysfunction Among Women and Men: A Consensus Statement From the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *J Sex Med* 2016; 13(2):153-67.
16. Zhang H, Fan S, Yip PS. Sexual dysfunction among reproductive-aged Chinese married women in Hong Kong: prevalence, risk factors, and associated consequences. *J Sex Med* 2015; 12(3):738-45.
17. Hashemi S, Ramezani Tehrani F, Farahmand M, Bahri Khomami M. Association of PCOS and its clinical signs with sexual function among Iranian women affected by PCOS. *J Sex Med* 2014; 11(10):2508-14.
18. Clayton AH, Valladares Juarez EM. Female Sexual Dysfunction. *Psychiatr Clin North Am* 2017; 40(2):267-284.
19. Avasthi A, Grover S, Rao TS. Clinical practice guidelines for management of sexual dysfunction. *Indian journal of psychiatry* 2017; 59(Suppl 1):S91.
20. Balon R. Burden of sexual dysfunction. *Journal of sex & marital therapy* 2017; 43(1):49-55.
21. Goldmeier D, Malik F, Phillips R, Green J. Cost implications of sexual dysfunction: the female picture. *International journal of impotence research*. 2004; 16(2):130-4.
22. Kleinplatz PJ. History of the treatment of female sexual dysfunction (s). *Annual Review of Clinical Psychology* 2018; 14:29-54.
23. Nappi RE, Cucinella L, Tiranini L, Martini E. Has flibanserin revolutionized the treatment of hypoactive sexual desire disorder or is there still room for more effective therapeutics? *Expert Opin Pharmacother* 2018; 19(5):421-423.
24. Krakowsky Y, Grober ED. A practical guide to female sexual dysfunction: An evidence-based review for physicians in Canada. *Canadian Urological Association Journal* 2018; 12(6):211.
25. Raina R, Pahlajani G, Khan S, Gupta S, Agarwal A, Zippe CD. Female sexual dysfunction: classification, pathophysiology, and management. *Fertility and sterility* 2007; 88(5):1273-84.
26. Bradway C, Boullata J. Pharmacologic therapy for female sexual dysfunction. *The Nurse Practitioner* 2014; 39(1):16-27.
27. Belkin ZR, Krapf JM, Goldstein AT. Drugs in early clinical development for the treatment of female sexual dysfunction. *Expert opinion on investigational drugs* 2015; 24(2):159-67.
28. Caruso S, Di Pasqua S. Update on pharmacological management of female sexual dysfunctions. *Sexologies* 2019; 28(2):e1-5.
29. Pereira VM, Arias-Carrión O, Machado S, Nardi AE, Silva AC. Sex therapy for female sexual dysfunction. *International archives of medicine* 2013; 6(1):37.
30. Ferrari R. Writing narrative style literature reviews. *Medical Writing* 2015; 24(4):230-5.
31. Baethge C, Goldbeck-Wood S, Mertens S. SANRA—a scale for the quality assessment of narrative review articles. *Research integrity and peer review* 2019; 4(1):1-7.
32. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®). American Psychiatric Pub; 2013.
33. Tiefer L, Laan E, Basson R. Missed Opportunities in the Patient-Focused Drug Development Public Meeting and Scientific Workshop on Female Sexual Dysfunction Held at the FDA, October 2014. *J Sex Res* 2015; 52(6):601-3.
34. Parish SJ, Hahn SR. Hypoactive Sexual Desire Disorder: A Review of Epidemiology, Biopsychology, Diagnosis, and Treatment. *Sex Med Rev* 2016; 4(2):103-120.
35. Cappelletti M, Wallen K. Increasing women's sexual desire: the comparative effectiveness of estrogens and androgens. *Hormones and behavior* 2016; 78:178-93.
36. Clayton AH, Kingsberg SA, Goldstein I. Evaluation and management of hypoactive sexual desire disorder. *Sexual medicine* 2018; 6(2):59-74.
37. Clayton AH, Juarez EM. Female sexual dysfunction. *Medical Clinics* 2019; 103(4):681-98.
38. Sancar F. Another Option for Hypoactive Sexual Desire. *Jama* 2019; 322(7):604.
39. Young CA. New approval gives women with sexual desire disorder another treatment option. *Pharmacy Today* 2019; 25(8):17.
40. Simon JA, Kingsberg SA, Portman D, Williams LA, Krop J, Jordan R, et al. Long-Term Safety and Efficacy of Bremelanotide for Hypoactive Sexual Desire Disorder. *Obstet Gynecol* 2019; 134(5):909-917.
41. Clayton AH, Althof SE, Kingsberg S, DeRogatis LR, Kroll R, Goldstein I, et al. Bremelanotide for female sexual dysfunctions in premenopausal women: a randomized, placebo-controlled dose-finding trial. *Womens Health (Lond)* 2016; 12(3):325-37.
42. Both S. Recent Developments in Psychopharmaceutical Approaches to Treating Female Sexual Interest and Arousal Disorder. *Curr Sex Health Rep* 2017; 9(4):192-199.
43. Stahl SM. Mechanism of action of flibanserin, a multifunctional serotonin agonist and antagonist (MSAA), in hypoactive sexual desire disorder. *CNS Spectr* 2015; 20(1):1-6.
44. Deeks ED. Flibanserin: First Global Approval. *Drugs* 2015; 75(15):1815-22.
45. Dhanuka I, Simon JA. Flibanserin for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women. *Expert opinion on pharmacotherapy* 2015; 16(16):2523-9.
46. Baid R, Agarwal R. Flibanserin: A controversial drug for female hypoactive sexual desire disorder. *Ind Psychiatry J* 2018; 27(1):154-157.

47. Saadat SH, Kabir A, Rahmani K, Panahi Y, Hosseinialhashemi M, Sahebkar A. Systematic Review and Meta-analysis of Flibanserin's Effects and Adverse Events in Women with Hypoactive Sexual Desire Disorder. *Curr Drug Metab* 2017; 18(1):78-85.
48. Lodise NM. Female sexual dysfunction: a focus on flibanserin. *Int J Womens Health* 2017; 9:757-767.
49. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Female Sexual Dysfunction: ACOG Practice Bulletin Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists, Number 213. *Obstet Gynecol* 2019; 134(1):e1-e18.
50. Borghi C, Dell'Atti L. Tadalafil once daily: Narrative review of a treatment option for female sexual dysfunctions (FSD) in midlife and older women. *Arch Ital Urol Androl* 2017; 89(1):7-11.
51. Gao L, Yang L, Qian S, Li T, Han P, Yuan J. Systematic review and meta-analysis of phosphodiesterase type 5 inhibitors for the treatment of female sexual dysfunction. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2016; 133(2):139-45.
52. van der Made F, Bloemers J, Yassem WE, Kleiverda G, Everaerd W, van Ham D, et al. The influence of testosterone combined with a PDE5-inhibitor on cognitive, affective, and physiological sexual functioning in women suffering from sexual dysfunction. *J Sex Med* 2009; 6(3):777-90.
53. Nurnberg HG, Hensley PL, Heiman JR, Croft HA, Debattista C, Paine S. Sildenafil treatment of women with antidepressant-associated sexual dysfunction: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 300(4):395-404.
54. Ashton AK, Weinstein W. Tadalafil reversal of sexual dysfunction caused by serotonin enhancing medications in women. *J Sex Marital Ther* 2006; 32(1):1-3.
55. Fallon B. 'Off-label' drug use in sexual medicine treatment. *International journal of impotence research* 2008; 20(2):127-34.
56. Braunstein GD, Sundwall DA, Katz M, Shifren JL, Buster JE, Simon JA, et al. Safety and efficacy of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women: a randomized, placebo-controlled trial. *Arch Intern Med* 2005; 165(14):1582-9.
57. Ganesan K, Habboush Y, Sultan S. Transdermal Testosterone in Female Hypoactive Sexual Desire Disorder: A Rapid Qualitative Systematic Review Using Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. *Cureus* 2018; 10(3):e2401.
58. Reis SL, Abdo CH. Benefits and risks of testosterone treatment for hypoactive sexual desire disorder in women: a critical review of studies published in the decades preceding and succeeding the advent of phosphodiesterase type 5 inhibitors. *Clinics (Sao Paulo)* 2014; 69(4):294-303.
59. Khera M. Testosterone Therapy for Female Sexual Dysfunction. *Sex Med Rev* 2015; 3(3):137-144.
60. Scheffers CS, Armstrong S, Cantineau AE, Farquhar C, Jordan V. Dehydroepiandrosterone for women in the peri- or postmenopausal phase. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 1:CD011066.
61. Panjari M, Davis SR. DHEA therapy for women: effect on sexual function and wellbeing. *Human reproduction update* 2007; 13(3):239-48.
62. Costabile RA. Topical alprostadil for the treatment of female sexual arousal disorder. *Women's Health* 2006; 2(3):331-40.
63. Dirim A, Goren MR, Peskircioglu L. The effect of topical synthetic prostaglandin E1 (misoprostol) on clitoral hemodynamics. *The Journal of Sexual Medicine* 2011; 8(3):800-5.
64. Labrie F, Derogatis L, Archer DF, Koltun W, Vachon A, Young D, et al. Effect of Intravaginal Prasterone on Sexual Dysfunction in Postmenopausal Women with Vulvovaginal Atrophy. *J Sex Med* 2015; 12(12):2401-12.
65. Bolduan AJ, Haas DM. A Systematic Review of the Use of Bupropion For Hypoactive Sexual Desire Disorder in Premenopausal Women. *Journal of Woman's Reproductive Health* 2015; 1(1):14.
66. Van Lankveld JJ, Granot M, Schultz WC, Binik YM, Wesselmann U, Pukall CF, et al. Women's sexual pain disorders. *The journal of sexual medicine* 2010; 7(1):615-31.
67. Bergeron S, Corsini-Munt S, Aerts L, Rancourt K, Rosen NO. Female sexual pain disorders: a review of the literature on etiology and treatment. *Current Sexual Health Reports* 2015; 7(3):159-69.
68. Pitsouni E, Grigoriadis T, Douskos A, Kyriakidou M, Falagas ME, Athanasiou S. Efficacy of vaginal therapies alternative to vaginal estrogens on sexual function and orgasm of menopausal women: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018; 229:45-56.
69. Naumova I, Castelo-Branco C. Current treatment options for postmenopausal vaginal atrophy. *International journal of women's health* 2018; 10:387.
70. Hayslett RL, Nykamp D. Sexual dysfunction in women. *US Pharm* 2015; 40(9):46-9.
71. Simon JA. Identifying and treating sexual dysfunction in postmenopausal women: the role of estrogen. *J Womens Health (Larchmt)* 2011; 20(10):1453-65.
72. Santoro N, Worsley R, Miller KK, Parish SJ, Davis SR. Role of Estrogens and Estrogen-Like Compounds in Female Sexual Function and Dysfunction. *J Sex Med* 2016; 13(3):305-16.
73. Nijland EA, Weijmar Schultz WC, Nathorst-Boös J, Helmond FA, Van Lunsen RH, Palacios S, et al. Tibolone and transdermal E2/NETA for the treatment of female sexual dysfunction in naturally menopausal women: results of a randomized active-controlled trial. *J Sex Med* 2008; 5(3):646-56.
74. Cummings SR, Ettinger B, Delmas PD, Kenemans P, Stathopoulos V, Verweij P, et al. The effects of tibolone in older postmenopausal women. *N Engl J Med* 2008; 359(7):697-708.

75. Ziaei S, Moghasemi M, Faghihzadeh S. Comparative effects of conventional hormone replacement therapy and tibolone on climacteric symptoms and sexual dysfunction in postmenopausal women. *Climacteric* 2010; 13(2):147-56.
76. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, Lumsden MA, Murad MH, Pinkerton JV, et al. Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100(11):3975-4011.
77. Velayati A, Jahanian Sadatmahalleh S, Ziaei S, Kazemnejad A. Can Botox Offer Help Women With Vaginismus? A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Sexual Health* 2019; 31(3):233-43.
78. Moga MA, Dimienescu OG, Bălan A, Scărneciu I, Barabaş B, Pleş L. Therapeutic Approaches of Botulinum Toxin in Gynecology. *Toxins (Basel)* 2018; 10(4):169.
79. Goldstein AT, Pukall CF, Brown C, Bergeron S, Stein A, Kellogg-Spadt S. Vulvodynia: Assessment and Treatment. *J Sex Med* 2016; 13(4):572-90.
80. Lamb YN. Elagolix: First Global Approval. *Drugs* 2018; 78(14):1501-1508.
81. Fantasia HC. Elagolix as a Novel Treatment for Endometriosis-Related Pain. *Nurs Womens Health* 2019; 23(4):366-369.
82. Wurz GT, Kao CJ, DeGregorio MW. Safety and efficacy of ospemifene for the treatment of dyspareunia associated with vulvar and vaginal atrophy due to menopause. *Clin Interv Aging* 2014; 9:1939-50.
83. Simon JA, Altomare C, Cort S, Jiang W, Pinkerton JV. Overall Safety of Ospemifene in Postmenopausal Women from Placebo-Controlled Phase 2 and 3 Trials. *J Womens Health (Larchmt)* 2018; 27(1):14-23.
84. Kingsberg S, Simon J, Symons J, Portman D. 009 Lasofoxifene, a Selective Estrogen Receptor Modulator, as a Treatment for Sexual Dysfunction in Postmenopausal Women. *The Journal of Sexual Medicine* 2016; 13(5):S4-5.
85. Portman DJ, Goldstein SR, Kagan R. Treatment of moderate to severe dyspareunia with intravaginal prasterone therapy: a review. *Climacteric* 2019; 22(1):65-72.
86. Salmani Z, Zargham-Boroujeni A, Salehi M, Killeen TK, Merghati-Khoei E. The existing therapeutic interventions for orgasmic disorders: recommendations for culturally competent services, narrative review. *Iranian journal of reproductive medicine* 2015; 13(7):403.
87. Rahn DD, Carberry C, Sanses TV, Mamik MM, Ward RM, Meriwether KV, et al. Vaginal estrogen for genitourinary syndrome of menopause: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2014; 124(6):1147-56.
88. Sheikhan G, Salehi M, Molaeinezhad M, Tarrahi MJ, Sheikhan T. The Effectiveness of Bupropion on the Sexual Function in Women with Orgasmic Disorders: A Pilot Study. *Journal of Isfahan Medical School* 2019; 37(530):645-54.
89. Abdo CH. Pharmacosexology: Psychiatric Side Effects of Drugs for the Treatment of Sexual Dysfunction. In *Sexual Dysfunctions in Mentally Ill Patients* 2018 (pp. 225-249). Springer, Cham.
90. Weinberger JM, Houman J, Caron AT, Patel DN, Baskin AS, Ackerman AL, et al. Female Sexual Dysfunction and the Placebo Effect: A Meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2018; 132(2):453-458.
91. Akhavan-Akbari P, Ozgoli G, Simbar M, Besharat M. Nonbiological Predictors of Sexual Desire in Women with Female Sexual Interest and Arousal Disorder. *Journal of Isfahan Medical School* 2018; 36(470):201-8.
92. Nejati B, Kazemi F, Masoumi SZ, Parsa P, Karami M, Mortazavi A. Efficacy of sexual consultation based on PLISSIT model (permission, limited information, specific suggestions, intensive therapy) on sexual function among pregnant women: a randomized controlled clinical trial. *Journal of Isfahan Medical School* 2017; 35(435):739-48.
93. Pae CU. Why systematic review rather than narrative review?. *Psychiatry investigation* 2015; 12(3):417.
94. Jahan N, Naveed S, Zeshan M, Tahir MA. How to Conduct a Systematic Review: A Narrative Literature Review. *Cureus* 2016; 8(11):e864.