

## بررسی میزان تغییرات هورمون‌های جنسی (محرک فولیکول، استروژن و تستوسترون) در فازهای فولیکولار و لوتئال و اختلالات جنسی در زنان مبتلا به بیماری مالتیپل اسکلروزیس

نویسندگان:

سوسن شاهدایی زاده\*<sup>۱</sup>، محمد امین عدالت منش<sup>۲</sup>، مهرزاد مقدسی<sup>۳</sup>

- ۱- گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، پردیس علوم و تحقیقات فارس، فارس، ایران  
 ۲- گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شیراز، شیراز، ایران  
 ۳- گروه تربیت‌بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شیراز، شیراز، ایران

Pars Journal of Medical Sciences, Vol. 12, No. 4, Winter 2015

## چکیده:

**مقدمه:** بیماری Multiple Sclerosis (MS) شایع‌ترین علت ناتوانی پیش‌رونده در جوانان با توانایی فعالیت جنسی است. بیماران MS میزان بالایی از اختلالات جنسی و اختلال در محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد را تجربه می‌کنند. مطالعه حاضر به بررسی اختلالات عملکرد جنسی و همچنین ارتباط بین میزان سرمی هورمون‌های جنسی مورد مطالعه در طول سیکل جنسی و پاسخ جنسی در زنان مبتلا به MS پرداخت.

**روش کار:** این مطالعه روی ۳۰ زن مبتلا به MS عودکننده-فروکش‌کننده در محدوده سنی ۲۰-۴۰ سال (میانگین=۳۱/۴۶ سال) که بر اساس میزان ناتوانی در ۳ گروه (EDSS < ۱/۵، EDSS=۱/۵-۳ و EDSS > ۳) قرار داشتند و ۳۰ زن سالم (میانگین سنی=۳۲/۰۹ سال) به‌عنوان گروه کنترل انجام گرفت. به‌منظور تعیین اختلالات جنسی، پرسش‌نامه شاخص عملکرد جنسی زنان (FSFI) استفاده شد. مقادیر سرمی هورمون محرک فولیکول، استرادیول و تستوسترون نیز در فازهای فولیکولار و لوتئال چرخه قاعدگی سنجیده شد.

**یافته‌ها:** در این مطالعه اختلالات هورمونی در بیماران MS شامل کاهش میزان تستوسترون در دو فاز فولیکولار و لوتئال، کاهش میزان هورمون محرک فولیکول و استرادیول در فاز لوتئال و همچنین افزایش چشمگیر هورمون استرادیول در فاز فولیکولار سیکل جنسی مشاهده شد. نمرات FSFI شامل دامنه میل جنسی، برانگیختگی، ارگاسم، ترشحات واژینال و رضایت‌مندی جنسی کاهش معناداری در مقایسه با گروه کنترل نشان داد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج نشان داد که بیماری MS می‌تواند بر میزان سرمی هورمون‌های جنسی در فازهای فولیکولار و لوتئال تأثیر بگذارد. در این مطالعه بین مقدار سرمی هورمون‌های مورد مطالعه و بعضی حوزه‌های FSFI، ارتباط مثبت مشاهده شد؛ بنابراین مقدار سرمی هورمون‌های جنسی می‌تواند بر عملکرد جنسی بیماران MS تأثیرگذار باشد.

**واژگان کلیدی:** مالتیپل اسکلروزیس، هورمون‌های جنسی، فاز فولیکولار، فاز لوتئال

Par J Med Sci 2015;12(4):23-30

## مقدمه:

اهمیت ویژه این بیماری و نیاز به تحقیقات بیش‌تر در زمینه‌های مختلف بیماری MS را نشان می‌دهد. یکی از مشکلات زنان مبتلا به MS، اختلال در محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد است که ناشی از دمیلینه شدن رشته‌های عصبی و اثر سیستم ایمنی بر این محور است و می‌تواند منجر به اختلالات قاعدگی و در نتیجه نازایی شود [۳ و ۴]. از طرفی دمیلینه شدن سلول‌های

بیماری MS یک بیماری خودایمنی مزمن التهابی دستگاه عصبی مرکزی است [۱] که تعاملات مهم عصبی-ایمنی-هورمونی در جریان این بیماری به‌خوبی مشخص شده است [۲]. شیوع MS در زنان بیش‌تر از مردان است و حداکثر شیوع سنی آن بین سنین ۲۰ تا ۴۰ سالگی است. همراهی این دو ویژگی بیماری یعنی درگیر کردن جوانان و ناتوان‌کنندگی در سنین باروری

\* نویسنده مسئول، نشانی: گروه زیست‌شناسی، پردیس علوم و تحقیقات فارس، دانشگاه آزاد اسلامی، فارس، ایران

تلفن تماس: ۰۹۱۷۷۱۵۹۱۱۵ پست الکترونیک: sshahdaei91@yahoo.com

دریافت: ۹۳/۴/۹

اصلاح: ۹۳/۷/۱۹

پذیرش: ۹۳/۷/۲۶

بیماران مراجعه‌کننده به انجمن MS شیراز نیز مبتلا به این نوع بیماری بودند و در نتیجه دسترسی به این بیماران آسان‌تر بود. معیار ورود به مطالعه شامل دارا بودن سن ۲۰ تا ۴۰ سال، متأهل بودن، داشتن بیماری فرم عودکننده- فروکش‌کننده، عدم عود بیماری در سه ماه قبل، عدم استفاده از هر نوع داروی کورتون و استروئیدی در سه ماه گذشته، داشتن سیکل قاعدگی، عدم بارداری و شیردهی، عدم وجود بیماری‌های زنانه، تکمیل فرم رضایت‌نامه شرکت در پژوهش در نظر گرفته شد. معیارهای خروج از مطالعه شامل امتناع از انجام آزمایش خون در تاریخ مشخص‌شده و پاسخ‌های ناکامل به پرسش‌نامه‌ها بود.

به همراه انتخاب زنان بیمار، تعداد ۳۰ زن سالم از نظر بیماری MS که در بازه سنی ۲۰-۴۰ سال قرار داشتند و از نظر میزان تحصیلات، وضعیت تأهل و وضعیت شغلی (خانه‌دار یا شاغل بودن) با گروه بیمار همسان بودند نیز به‌عنوان گروه کنترل انتخاب شدند.

به‌منظور ارزیابی میزان ناتوانی فیزیکی بیماران، مقیاس EDSS (Expanded disability status scale) که یکی از استانداردهای مهم برای ارزیابی میزان یا شدت از کار افتادگی و ناتوانی فیزیکی در بیماران مبتلا به MS است به کار گرفته شد. تعیین نمره نهایی EDSS بیماران توسط متخصص مغز و اعصاب و با توجه به نتایج کلیه معاینات که در فرم مخصوص وارد شده بود، انجام گرفت. نمره EDSS بیماران بین صفر تا ۵/۵ (میانگین ۲/۵) بود که افراد بیمار بر اساس نمره EDSS در سه گروه ده نفری قرار گرفتند ( $EDSS < 1/5$ ،  $EDSS = 1/5-3$ ،  $EDSS > 3$ ). به‌منظور تعیین فاز سیکل جنسی در هر دو گروه کنترل و بیمار، از افراد تاریخ شروع آخرین عادت ماهانه و فاصله بین شروع هر سیکل جنسی در ماه‌های قبل پرسیده شد و بر اساس آن مشخص شد که هر فرد در چه تاریخ‌هایی باید برای نمونه‌گیری به آزمایشگاه مراجعه کند. برای فاز فولیکولار روز ۸-۴ سیکل جنسی و برای فاز لوتئال روز ۲۴-۲۰ سیکل جنسی در نظر گرفته شد. نمونه‌گیری در صبح و به‌صورت ناشتا در آزمایشگاه تشخیص طبی جهاد دانشگاهی شیراز انجام گرفت. سنجش هورمون‌ها به روش الیزا انجام شد.

در این مطالعه به‌منظور بررسی عملکرد جنسی زنان از پرسش‌نامه FSFI استفاده شد. این پرسش‌نامه، عملکرد جنسی زنان را در شش حوزه مستقل شامل میل جنسی، تهییج جنسی، ترشحات واژینال، ارگاسم (اوج لذت جنسی)، رضایت‌مندی جنسی و درد می‌سنجد. به هر حوزه حداکثر شش نمره می‌تواند تعلق بگیرد. حداقل نمره اکتسابی در این پرسش‌نامه ۲ و حداکثر نمره ۳۶ می‌باشد. نسخه فارسی FSFI یک ابزار پایا و روا برای ارزیابی عملکرد جنسی زنان است. پرسش‌نامه مذکور در مطالعات

عصبی به‌ویژه در ناحیه نخاع، بر مسیرهای عصبی کنترل رفلکس‌های جنسی و ارگاسم اثر می‌گذارد که همگی فرضیه اختلال باروری در جریان این بیماری را تقویت می‌کند [۲]. عملکرد جنسی فرایند پیچیده‌ای است که تحت تأثیر عوامل مختلف عصبی، عروقی، سیستم غدد درون‌ریز، عوامل روانی- اجتماعی از جمله خانواده، شریک جنسی و عوامل فردی مانند خودپنداری و عزت‌نفس قرار می‌گیرد. اختلال عملکرد جنسی در این بیماران ممکن است نتیجه ترکیبی از شرایط فیزیولوژی، روانی و بیولوژیکی باشد که به‌طور عمده ناشی از ضایعات مؤثر در مسیرهای عصبی درگیر در عملکرد فیزیولوژیک است. علاوه بر آن، اثرات جانبی داروها و علائم فیزیکی مانند خستگی، ضعف عضلانی، تغییرات قاعدگی، درد و نگرانی در مورد بی‌اختیاری مثانه و روده نیز در بروز آن نقش دارند [۵ و ۶]. اختلالات روده و مثانه نیز با تغییرات در ترشحات مهبل و ارگاسم مرتبط هستند [۷].

از آنجا که وقوع مشکلات جنسی در بیماران مبتلا به MS به‌صورت آشکاری تمامی ابعاد زندگی آن‌ها را متأثر می‌کند، باید در زمان ارزیابی بیماران تمرکز بیشتری بر این جنبه از بیماری داشت [۸]. تاکنون مطالعات زیادی در ارتباط با هورمون‌های جنسی و اختلالات عملکرد جنسی در بیماران مبتلا به MS انجام گرفته است، اما در هیچ‌یک از آن‌ها به‌طور دقیق تغییرات هورمونی و اختلالات عملکرد جنسی و میزان شیوع آن بر اساس میزان ناتوانی فیزیکی (EDSS) فرد مورد مطالعه قرار نگرفته است. از این رو هدف از پژوهش حاضر بررسی میزان هورمون‌های جنسی (محرک فولیکول، استرادیول و تستوسترون) در فازهای فولیکولار و لوتئال سیکل جنسی در زنان مبتلا به MS و همچنین مطالعه اختلالات عملکرد جنسی بر اساس میزان ناتوانی فیزیکی بیماران و بررسی ارتباط بین هورمون‌ها و اختلالات جنسی بود.

## روش کار:

این مطالعه از نوع نیمه تجربی کاربردی روی دو گروه کنترل (افراد سالم) و گروه بیمار (زنان مبتلا به بیماری MS نوع عودکننده- فروکش‌کننده) انجام شد. بیماران از جامعه آماری زنان مبتلا به MS عضو انجمن MS شیراز در محدوده سنی ۲۰-۴۰ سال انتخاب شدند. علت انتخاب بازه سنی ۲۰-۴۰ سال، شیوع بالاتر بیماری MS در این بازه سنی است [۹]. زنان در این بازه سنی از نظر جنسی فعال و دارای سیکل قاعدگی و توانایی باروری می‌باشند [۱۰]. همچنین نوع عودکننده- فروکش‌کننده رایج‌ترین نوع این بیماری است که نزدیک به ۸۵ درصد از بیماران MS را تحت تأثیر قرار داده است [۱] و اکثر

مورد مطالعه و حوزه‌های مختلف پرسش‌نامه شاخص عملکرد جنسی زنان از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. از نظر آماری مقادیر  $P < 0.05$  معنادار در نظر گرفته شد. برای رسم نمودارها نیز از نرم‌افزار EXCEL استفاده شد.

### یافته‌ها:

در این پژوهش مقادیر سرمی هورمون‌های محرک فولیکول، استرادیول و تستوسترون در دو فاز فولیکولار و لوتال در دو گروه کنترل و بیمار اندازه‌گیری شد (جدول ۱).

فراوانی مورد استفاده قرار گرفته و درجه بالایی از همسانی درونی و پایایی را نشان داده است. در مطالعه محمدی و همکاران برای هر یک از شش حوزه و کل مقیاس برای گروه‌های بیمار، کنترل و کل افراد ثبات درونی با استفاده از ضریب آلفای کرونباخ محاسبه شده که برای کل افراد ۷۰ درصد و بالاتر مورد قبول بوده است [۱۱]. در تحقیق حاضر نیز آلفای کرونباخ ۷۷ درصد به دست آمد.

تجزیه و تحلیل آماری بین گروه‌های مختلف با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۱ انجام شد. به منظور تعیین وجود اختلاف معنادار بین گروه‌های موردنظر، از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون توکی و برای بررسی ارتباط بین هورمون‌های

جدول ۱: مقادیر سرمی هورمون‌های مورد مطالعه در فازهای فولیکولار و لوتال در گروه زنان مبتلا به MS و گروه کنترل

هورمون	گروه	فاز لوتال			فاز فولیکولار				
		میانگین	انحراف معیار	F مقدار	P مقدار	میانگین	انحراف معیار	F مقدار	P مقدار
محرک فولیکول	کنترل	۵/۸	۲/۶			۴/۸	۱/۳		
	EDSS < ۱/۵	۵/۰۵	۱/۶	۹/۲	۰/۰۰۱	۳/۵*	۱/۷	۱/۵	۰/۲
	EDSS = ۱/۵-۳	۳/۵*	۱/۳			۵/۱*	۱/۴		
	EDSS > ۳	۲/۰۷*†	۰/۶			۴/۷*	۲/۲		
استرادیول	کنترل	۱۳۲/۷	۵۲/۰۸	۸/۹	۰/۰۰۱	۲۷/۴	۱۲/۰۹	۲۱/۱	۰/۰۰۱
	EDSS < ۱/۵	۵۷/۷*	۵۹/۰۹			۴۱/۶	۱۶/۳		
	EDSS = ۱/۵-۳	۵۷/۴*	۳۰/۰۳			۶۷/۸	۳۴/۶		
	EDSS > ۳	۳۷/۶*	۲۸/۲			۱۴۹/۸*†‡	۶۳/۷		
تستوسترون	کنترل	۰/۷۸	۰/۱	۶/۸	۰/۰۰۱	۰/۶۵	۰/۲	۵/۲	۰/۰۰۴
	EDSS < ۱/۵	۰/۴۴*	۰/۳			۰/۳۷*	۰/۱		
	EDSS = ۱/۵-۳	۰/۴۵*	۰/۲			۰/۴۴	۰/۱		
	EDSS > ۳	۰/۳۶*	۰/۱			۰/۳۹*	۰/۱		

\* اختلاف معنادار با گروه کنترل ( $P < 0.01$ )

† اختلاف معنادار با گروه EDSS < ۱/۵ ( $P < 0.01$ )

‡ اختلاف معنادار با گروه EDSS = ۱/۵-۳ ( $P < 0.01$ )

فاز فولیکولار در گروه EDSS > ۳ از تمام گروه‌ها به‌طور معناداری بالاتر است. میزان سرمی هورمون تستوسترون نیز در بیماران کاهش معناداری را نسبت به گروه کنترل در هر دو فاز نشان داد، اما شدت بیماری تأثیری در میزان سرمی این هورمون نداشت.

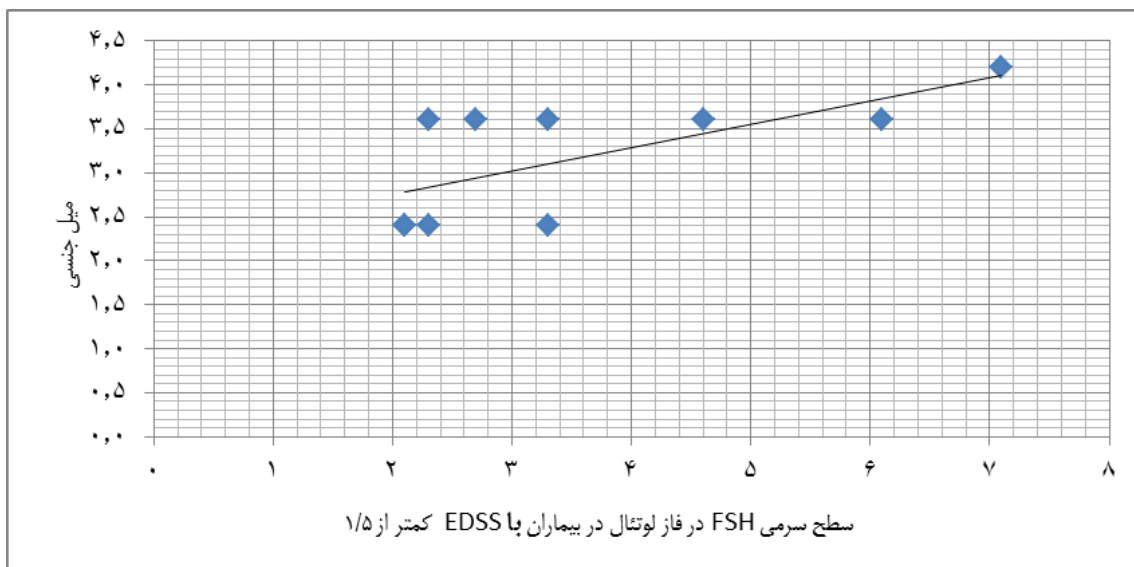
نتایج حاصل از تحلیل پرسش‌نامه FSFI نشان‌دهنده میانگین نمره کل گروه کنترل  $28/32 \pm 2/05$  و میانگین نمره کل گروه بیماران  $21/43 \pm 2/3$  بود. میانگین نمره کل بیماران به تفکیک شدت بیماری، به ترتیب شامل EDSS < ۱/۵، EDSS = ۱/۵-۳، EDSS = ۳-۴، EDSS > ۴ و EDSS = ۵/۷ و ۲۰/۴۳ بود. در حوزه‌های میل جنسی، تهییج جنسی، ترشحات واژینال، ارگاسم و رضایت‌مندی تفاوت معناداری بین گروه‌های بیمار و کنترل مشاهده شد ( $p < 0.001$ ) و در کلیه این حوزه‌ها کاهش چشمگیری در گروه

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه در مورد مقایسه هورمون محرک فولیکول نشان داد در فاز لوتال مقدار این هورمون در گروه‌های EDSS = ۱/۵-۳ و EDSS > ۳ به‌طور معناداری کم‌تر از گروه کنترل و مقدار آن در گروه EDSS > ۳ نیز از گروه EDSS < ۱/۵ به‌طور معناداری پایین‌تر است. به بیان دیگر، با افزایش شدت ناتوانی بیماران، مقدار این هورمون در فاز لوتال به‌طور معناداری کاهش می‌یابد. این در حالی است که اختلاف معناداری بین گروه‌ها از لحاظ هورمون محرک فولیکول در فاز فولیکولار مشاهده نشد. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه در مورد مقایسه استرادیول نشان داد در فاز لوتال مقدار این هورمون در تمام گروه‌های بیمار به‌طور معناداری نسبت به گروه کنترل پایین‌تر است، اما اختلاف معناداری بین گروه‌ها مشاهده نشد. علاوه بر این، نتایج نشان داد مقدار هورمون استرادیول در

بر طبق نتایج به‌دست‌آمده از ضریب همبستگی پیرسون، یک رابطه مثبت بین هورمون محرک فولیکول و میل جنسی وجود دارد (نمودار ۱)، به‌طوری‌که با افزایش میزان سرمی هورمون محرک فولیکول در فاز لوتئال، میزان میل جنسی در این بیماران به‌طور معناداری افزایش می‌یابد ( $r=0/682$  و  $p=0/030$ ).

بیماران نسبت به گروه کنترل به چشم می‌خورد، اما در حوزه درد تفاوت معناداری بین گروه‌های بیمار و کنترل دیده نشد ( $p=0/1$ ). شدت ناتوانی در بیماران تأثیری در میزان رضایت‌مندی و سرعت رسیدن به ارگاسم نداشت، درحالی‌که با افزایش شدت ناتوانی در بیماران ترشحات واژینال کاهش بیشتری را نشان داد.

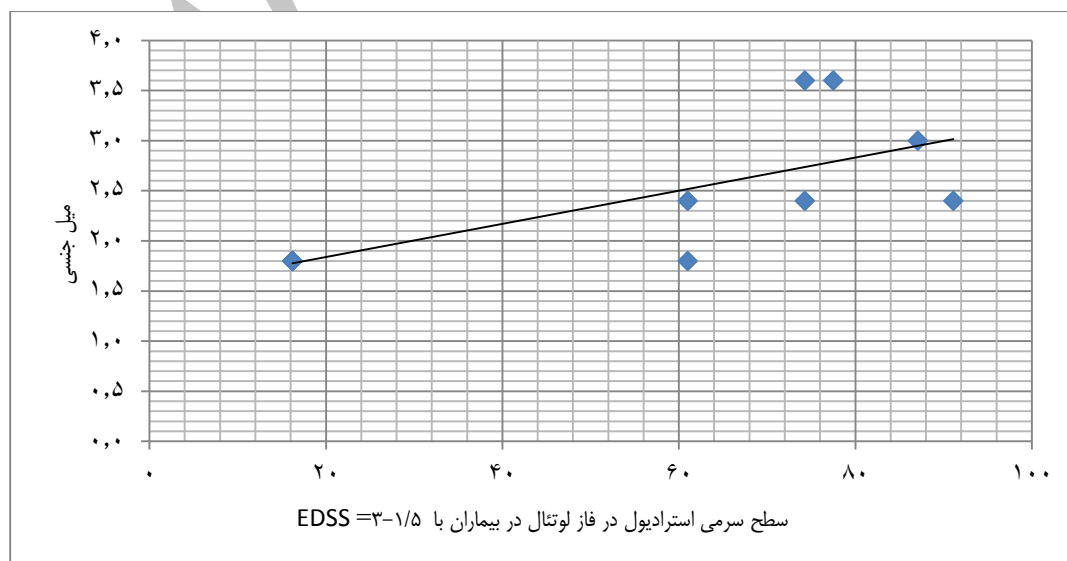
نمودار ۱: نمودار نقطه‌ای و بررسی نوع و شدت همبستگی بین هورمون محرک فولیکول در فاز لوتئال بیماران MS با  $EDSS < 1/5$ ، با میزان میل جنسی در پرسشنامه FSFI.



با افزایش مقدار سرمی هورمون استرادیول در فاز لوتئال در بیماران، میزان میل جنسی به‌طور معناداری افزایش می‌یابد ( $r=0/691$  و  $p=0/027$ ).

وجود یک رابطه مثبت بین میزان سرمی هورمون استرادیول در فاز لوتئال و میزان میل جنسی در بیماران با  $EDSS=1/5-3$  با ضریب همبستگی پیرسونی مشخص شد (نمودار ۲)، به‌طوری‌که

نمودار ۲: نمودار نقطه‌ای و بررسی نوع و شدت همبستگی بین هورمون استرادیول در فاز لوتئال در بیماران MS با  $EDSS=1/5-3$ ، با حوزه میل جنسی در پرسشنامه FSFI.



همکاران در سال ۲۰۱۲ نیز کاهش میزان تستوسترون در فاز فولیکولار و لوتئال در زنان مبتلا به MS در مقایسه با گروه کنترل گزارش شد [۱۵]. به علت به وجود آمدن استرادیول (E2) از تستوسترون در سلول‌های گرانولوزا در طی استروئیدوژنز در تخمدان، کاهش تستوسترون می‌تواند موجب کاهش استرادیول در فاز لوتئال شود [۱۲]. به‌علاوه، تستوسترون به‌طور مستقیم یا از طریق تبدیل شدن به استروژن توسط آنزیم آروماتاز، می‌تواند برگیرنده‌های استروژن تأثیر بگذارد [۱۶]. در مطالعه حاضر نیز کاهش تستوسترون در فاز لوتئال ممکن است موجب کاهش استرادیول شده باشد. آندروژن‌ها به‌صورت بالقوه بر عملکرد جنسی زنان به‌خصوص، بر میل جنسی آن‌ها تأثیر دارند. از عواملی که باعث اختلال عملکرد جنسی به‌ویژه کاهش میل جنسی می‌شود کمبود آندروژن است [۱۷ و ۱۸]. اثرات کاهش میزان تستوسترون بر عملکرد جنسی در بیماران MS، فراتر از میل جنسی است و درمان با تستوسترون موجب بهبود میل جنسی، تحریک جنسی، ارگاسم و رضایت جنسی در زنانی که با مشکلات جنسی مواجه هستند می‌شود [۱۹]. ترکیبی از استرادیول و تستوسترون موجب بازگشت میل جنسی در زنان یائسه می‌شود، اما سازوکار آن مشخص نیست [۲۰]. در مطالعه حاضر کاهش میل جنسی در بیماران به‌طور چشمگیری در مقایسه با گروه کنترل وجود داشت و شدت بیماری نیز در میزان کاهش میل جنسی تأثیر داشت که این امر می‌تواند ناشی از کاهش میزان سرمی تستوسترون و وجود ارتباط مثبت بین آن و میل جنسی باشد.

در این پژوهش، نتایج جالبی در خصوص ارتباط بین اختلالات هورمونی و اختلالات عملکرد جنسی به دست آمد. از جمله این نتایج، وجود ارتباط مثبت بین میزان سرمی هورمون محرک فولیکول و حوزه‌های میل جنسی، تهییج جنسی و رضایت‌مندی بود. یک ارتباط مثبت نیز بین میزان سرمی استرادیول و میل جنسی مشاهده شد. هورمون استرادیول نقش مهمی در عملکرد جنسی زنان، به‌خصوص در بقای بافت تناسلی بازی می‌کند. اثرات کمبود استرادیول بر عملکرد جنسی پیچیده است [۲۱]. استرادیول با سازوکار گشادکنندگی عروق، مسیر را برای افزایش جریان خون واژن هموار کرده و منجر به جمع شدن خون در اندام تناسلی و رطوبت واژنی می‌شود. کمبود این هورمون می‌تواند موجب نازک شدن اپی تلیوم واژن، از دست دادن خاصیت ارتجاعی و کاهش ترشحات واژینال شده و در نتیجه موجب خشکی واژن و مقاربت دردناک و کاهش میل جنسی شود [۲۲]. به گزارش هاپیس، در بیماران مبتلا به علائم ازوموتور و بی‌خوابی، میل جنسی به دلیل مقاربت دردناک یا در اثر آتروفی ناحیه تناسلی کاهش می‌یابد و استفاده از مکمل

یک رابطه مثبت نیز بین میزان سرمی هورمون تستوسترون با میزان ترشحات واژینال و همچنین سرعت رسیدن به ارگاسم در بیماران دیده شد، به‌طوری‌که با افزایش میزان سرمی هورمون تستوسترون میزان ترشحات واژینال و سرعت رسیدن به ارگاسم در بیماران به‌طور معناداری افزایش داشته است (ترشحات واژینال  $r = 0.682$  و  $p = 0.030$  و ارگاسم  $r = 0.666$  و  $p = 0.036$ ).

## بحث و نتیجه‌گیری:

بررسی حاضر این فرضیه را تأیید می‌کند که احتمالاً بیماری MS و شدت‌های مختلف این بیماری روی مقدار سرمی هورمون‌های جنسی (محرک فولیکول، استروژن و تستوسترون) در فاز فولیکولار و لوتئال سیکل جنسی زنان بیمار تأثیر دارد. همچنین این بیماری بر عملکرد جنسی زنان بیمار و در نتیجه بر توانایی باروری آن‌ها تأثیرگذار است.

در مطالعه انجام‌شده توسط توماسینی و همکاران در سال ۲۰۰۵ روی ۳۵ زن مبتلا به MS و ۱۸ زن سالم به‌عنوان گروه کنترل مشاهده شد که در هر دو فاز فولیکولار و لوتئال کاهش میزان سرمی هورمون محرک فولیکول در بیماران نسبت به گروه کنترل وجود دارد، اما تفاوت معنادار نیست [۱۲]. در مطالعه‌ای دیگر روی بیماران MS، قطع قاعدگی همراه با کاهش میزان هورمون محرک فولیکول به علت آسیب دیدن هیپوتالاموس گزارش شده است [۱۳]. از طرفی در مطالعه انجام‌شده توسط زاگروسکا نیوسکا و همکاران روی ۴۶ زن با تشخیص قطعی MS به‌منظور بررسی اختلالات هورمونی و ارتباط آن‌ها با سیر بیماری MS، ۵۶ درصد از بیماران دارای اختلالات هورمونی به‌خصوص افزایش میزان استرادیول بودند. بین اختلالات هورمونی و شدت تغییرات MRI ارتباط وجود داشت، اما با تغییرات هیپوتالاموس و پارامترهای بیماری مانند EDSS، میزان عود و طول مدت بیماری ارتباطی مشاهده نشد [۱۴] که این با یافته‌های مطالعه حاضر مطابقت دارد. بررسی نشان داد که میزان تستوسترون در زنان مبتلا به MS در فاز فولیکولار و لوتئال کم‌تر از افراد سالم است، اما شدت ناتوانی تأثیری بر مقدار تستوسترون ندارد. در یک مطالعه، همسو با نتایج مطالعه حاضر نشان داده شده است که میزان تستوسترون سرم در زنان مبتلا به MS در هر دو فاز سیکل جنسی (فولیکولار و لوتئال) به‌طور مشخصی نسبت به افراد سالم پائین‌تر است و بین غلظت تستوسترون و زیان بافتی و ناتوانی کلینیکی ارتباط وجود دارد. همچنین، زنان بیمار با مقدار تستوسترون کم‌تر، ضایعات مغزی بیش‌تری در MRI نسبت به زنان بیمار با مقدار تستوسترون طبیعی داشتند [۱۲]. در پژوهش اخیر فروغی و

مغایرت می‌تواند وجود تفاوت در نحوه ارزیابی بیماران باشد. همان‌طور که بیان شد در مطالعه حاضر بیماران بر اساس شدت بیماری به گروه‌های مختلف تقسیم شدند و این می‌تواند موجب افزایش دقت نتایج مطالعه شود.

بر اساس تحقیق حاضر، بیماری MS می‌تواند روی مقادیر سرمی هورمون‌های جنسی در فازهای فولیکولار و لوتئال تأثیر بگذارد و منجر به ایجاد اختلالات هورمونی شود. مقادیر سرمی هورمون‌های جنسی نیز بر ابعاد مختلف عملکرد جنسی بیماران و توانایی باروری آن‌ها مؤثر است و در بیماران با شدت ناتوانی بیش‌تر، میزان اختلالات هورمونی و اختلال عملکرد جنسی بیش‌تر خواهد بود.

در زمینه بررسی ارتباط بین هورمون‌های جنسی و اختلال عملکرد جنسی تحقیقات چندانی وجود ندارد و لزوم انجام مطالعات با حجم نمونه بیش‌تر و شکل‌های مختلف بیماری MS (فرم پیش‌رونده اولیه، پیش‌رونده ثانویه و پیش‌رونده عودکننده) ضروری است.

### تشکر و قدردانی:

نویسندگان این مقاله مراتب قدردانی و سپاس خود را از همکاری صمیمانه رئیس انجمن MS شیراز، کارکنان آزمایشگاه جهاد دانشگاهی و بیماران MS که صبورانه ما را در طول اجرای این پژوهش همراهی کردند اعلام می‌دارند.

استروژن در این افراد، گرچه نقش آن در افزایش میل و تهییج جنسی کاملاً مشخص نشده است، می‌تواند موجب افزایش میل جنسی شود [۲۳، ۲۴]. در مطالعه حاضر، یک رابطه مثبت بین میزان استرادیول در فاز لوتئال در بیماران با  $EDSS=1/5-3$  و میل جنسی یافت نشد. به عبارت دیگر، با افزایش مقدار هورمون استرادیول، میزان میل جنسی نیز افزایش یافته است که همسو با مطالعات قبلی است.

همچنین بین میزان تستوسترون و میزان ترشحات واژینال و زمان رسیدن به ارگاسم نیز در شدت‌های بالاتر بیماری یک ارتباط مثبت مشاهده شد، به طوری که با افزایش مقدار سرمی این هورمون در بیماران با  $EDSS=1/5-3$ ، میزان ترشحات واژینال افزایش داشت. در بیماران با  $EDSS > 3$  نیز یک ارتباط مثبت بین افزایش مقدار سرمی هورمون تستوسترون و سرعت رسیدن به ارگاسم مشاهده شد. نتایج نشان می‌دهد که هورمون تستوسترون بر میزان ترشحات واژینال و سرعت رسیدن به ارگاسم خصوصاً در شدت‌های بالاتر بیماری تأثیر دارد. دیویس و همکاران نیز گزارش کردند که استفاده از تستوسترون و مشتقات آن در یک دوره کوتاه برای افزایش میل جنسی و رسیدن به ارگاسم می‌تواند مفید واقع شود که می‌تواند تأییدی بر وجود ارتباط مثبت بین مقدار هورمون تستوسترون و رسیدن به ارگاسم باشد (۲۵). از طرفی، در مطالعه لامباردی و همکاران در سال ۲۰۱۰ بین مقدار سرمی هورمون‌های جنسی و حوزه‌های مختلف FSFI ارتباط معناداری مشاهده نشد [۲۶] که علت این

## References:

1. Goldenberg M. Multiple Sclerosis Review. PT 2012; 37(3): 175-184.
2. Nemati karimavi H, Gholamnezhad Z, Tavasoli F. Report of one case of probable infertility due to multiple sclerosis. Iran J Neurology 2008; 7(2): 372-6. (Persian)
3. Nabavi SM, Poorfarzam S, Ghassemi H. Clinical Course and prognosis of 203 patients with MS in shahid Mostafa Khomeini Hospital, Tehran 2002. Tehran Univ Med J 2006; 64(7): 90-97. (Persian)
4. Nabavi SM, Abedi Koupai Sh, Nejati MR, et al. Menstrual Irregularities and Related Plasma Hormone Levels in Multiple Sclerosis patients Treated with Beta Interferone. Acta Med Iran 2010; 48(1): 36-41.
5. Guo ZN, He SY, Zhang HL, et al. Multiple sclerosis and sexual dysfunction. Asian J Androl 2012; 14(4): 530-35.
6. Fletcher SG, Castro-Borrero W, Remington G, et al. Sexual dysfunction in patients with multiple sclerosis: a multidisciplinary approach to evaluation and management. Nat Clin Pract Urol 2009; 6(2): 96-107.
7. Bronner G, Elran E, Golomb J, et al. Female sexuality in multiple sclerosis: the multidimensional nature of the problem and the intervention. Acta Neurol Scand 2010; 121(5): 289-301.
8. Mohammadi Kh, Rahnema p, Moayed Mohseni S, et al. Sexual dysfunction and predisposing factors in women with multiple sclerosis. J Iran Institute Health Sci Res Payesh 2013; 12(1): 71-77. (Persian)
9. Kessler TM, Fowler CJ, Panicker JN. Sexual dysfunction in multiple sclerosis. Expert Rev Neurother 2009; 9(3): 341-50.
10. Borisow N, Doring A, Pfueller C, et al. Expert recommendations to personalization of medical approaches in treatment of multiple sclerosis: an overview of family planning and pregnancy. EPMA J 2012; 3(1): 9-19.
11. Mohammadi KH, Heydari M, Faghihzadeh S. The female sexual function index (FSFI): validation of the Iranian version. Payesh 2008; 7(3): 269-278.
12. Tomassini V, Onesti E, Mainero C, et al. Sex hormones modulate brain damage in multiple sclerosis: MRI evidence. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76(2): 272-5.



13. Miyamoto T, Miyamoto M, Yokota N, et al. A case of multiple sclerosis with hypothalamic amenorrhea. *Rinsho Shinkeigaku* 2000; 40(3): 263-7.
14. Zakrzewska-Pniewska B, Goebowski M, Zajda M, et al. Sex hormone patterns in women with multiple sclerosis as related to disease activity – a pilot study. *Neurol Neurochir Pol* 2011; 45(6): 536-42.
15. Foroughipour A, Norbakhsh V, Hosseinpour Najafabadi S, et al. Evaluating sex hormone levels in reproductive age women with multiple sclerosis and their relationship with disease severity. *J Res Med Sci* 2012; 17(9): 882-5.
16. Cherrier M, Matsumoto AM, Amory JK, et al. The role of aromatization in testosterone supplementation: Effects on cognition in older men. *Neurology* 2005; 64(2): 290-6.
17. Davison SL, Davis SR. Androgenic hormones and aging--the link with female sexual function. *Horm Behav* 2011; 59 (5): 745-53.
18. Fonseca HP, Scapinelli A, Aoki T, et al. Female Androgen Deficiency. *Rev Assoc Med Bras* 2010; 56(5): 579-82.
19. Davis SR. Androgen therapy in women, beyond libido. *Climacteric* 2013; 16 Suppl 1: 18-24.
20. Jones SL, Ismail N, King L, et al. The effects of chronic administration of testosterone propionate with or without estradiol on the sexual behavior and plasma steroid levels of aged female rats. *Endocrinol* 2012; 153(12): 5928-39.
21. Van Lunsen RH, Laan E. Genital vascular responsiveness in sexual feelings in midlife women: psychophysiological, brain, and genital imaging studies. *Menopause* 2004; 11(6 pt 2): 741-8.
22. Maclaran K, Panay N. Managing low sexual desire in women. *Women's Health* 2011; 7(5): 571-83.
23. Hays J, Ockene JK, Brunner RL. Effects of estrogen plus progestin on health-related quality of life. *N Engl J Med* 2003; 348(19): 1839-54.
24. Basson R. Sexual Desire and Arousal Disorders in Women. *N Engl J Med* 2006; 354(14): 1497-506.
25. Davis SR, Guay AT, Shifren JL, et al. Endocrine Aspects of Female Sexual Dysfunction. *J Sex Med* 2004; 1(1): 82-6.
26. Lombardi G, Celso M, Bartelli M, et al. Female Sexual Dysfunction and Hormonal Status in Multiple Sclerosis Patients. *J Sex Med* 2011; 8(4): 1138-46.

Archive of SID

## Evaluation of sex hormones (FSH, Estrogen and Testosterone) changes during follicular and luteal phases and sexual dysfunction in women with Multiple Sclerosis

Shahdaeizadeh S<sup>1\*</sup>, Edalatmanesh MA<sup>2</sup>, Moghadasi M<sup>3</sup>

Received: 6/30/2014

Revised: 10/11/2014

Accepted: 10/18/2014

1. Dept. of Biology, Islamic Azad University, Fars Science & Research Branch, Fars, Iran
2. Dept. of Physiology, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran
3. Dept. of Physical Education, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

Pars Journal of Medical Sciences, Vol. 12, No. 4, Winter 2015

Par J Med Sci 2015;12 (4):23-30

### Abstract

#### Introduction:

Multiple sclerosis is the most common cause of progressive disability in young adults who may be sexually active. MS patients experience high levels of sexual dysfunction and abnormalities in the hypothalamus-pituitary-gonadal (HPG) axis. The present study was conducted to evaluate sexual dysfunction and the relationship between serum levels of the sex hormones under scrutiny during the sexual cycle and the sexual response in women with MS.

#### Materials and Methods:

A total of 30 female patients with relapsing-remitting MS (RRMS) at an age range of 20 to 40 (mean age=31.46) divided into 3 groups based on their expanded disability status scale (EDSS<1.5, EDSS=1.5-3 and EDSS>3) and 30 healthy female controls (mean age=32.09) entered the study. The female sexual function index (FSFI) was used to determine the subjects' sexual dysfunction. Serum follicle stimulating hormone (FSH), oestradiol and testosterone were measured in the follicular and luteal phases of the women's menstrual cycle.

#### Results:

Based on the findings of the study, hormonal abnormalities in MS patients consisted of decreased testosterone levels in the follicular and luteal phases, decreased oestradiol and FSH levels in the luteal phase and significantly increased oestradiol levels in the follicular phase of the menstrual cycle. FSFI scores including the range of sexual desire, arousal, orgasm, vaginal discharge and sexual satisfaction were significantly decreased in the case group compared to the control group.

#### Conclusion:

The results showed that MS can affect serum sex hormone levels in follicular and luteal phases. A positive correlation was observed between serum levels of the examined hormones and certain domains of FSFI. Serum levels of sex hormones can therefore affect sexual function in MS patients.

**Key words:** Multiple Sclerosis, Sex Hormones, Follicular Phase, Luteal Phase

\* Corresponding author, Email: sshahdaei91@yahoo.com.