

## مقایسه اثر داروهای فلوکستین و سیتالوپرام در درمان انزال زودرس

\*دکتر سهیلا سیروس بخت<sup>۱</sup>، دکتر بیژن رضاخانیها<sup>۲</sup>

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۸۶/۱۱/۲۷

تاریخ دریافت مقاله اصلاح شده: ۸۶/۸/۵

تاریخ اعلام وصول: ۸۶/۷/۱۶

### چکیده

**سابقه و هدف:** انزال زودرس یکی از مشکلات شایع در کلیه جوامع و از جمله در کشور ما میباشد و شایعترین اختلال جنسی حدود ۴۰-۳۵٪ در مردان بویژه در سن زیر ۴۰ سال می باشد. به نظر می رسد که تمام مردان در طول زندگی جنسی خود دفعاتی از انزال زودرس را تجربه کرده باشند. لذا این پدیده مسئله بسیار شایعی محسوب میگردد. داروهای باز دارنده های انتخابی باز جذب سروتونین در درمان انزال زودرس و مخصوصاً بیمارانی که روان درمانی در آنان موفق نبوده یا متعاقب درمان عود داشته اند یا همسر بیمار در پیگیری درمان همکاری لازم را نداشته است مورد استفاده و ارزیابی قرار گرفته اند. در این مطالعه کارآزمایی بالینی اثرات درمانی فلوکستین و سیتالوپرام در این بیماری مقایسه گردیده اند.

**مواد و روشها:** در این مطالعه ما مقایسه اثر فلوکستین و سیتالوپرام را در ۷۷ بیمار مبتلا به انزال زودرس مورد ارزیابی قرار دادیم. بیماران به دو گروه تقسیم شدند: گروه تحت درمان با فلوکستین به صورت ۴۰ میلی گرم (دو کپسول) روزانه (گروه ۱، n=۴۳) و گروه تحت درمان با سیتالوپرام ۴۰ میلی گرم (دو قرص) روزانه (گروه ۲، n=۳۴). شرایط ورود به مطالعه سن ۶۰-۱۸ سال، حداقل یک بار نزدیکی در هفته و شرایط خروج از مطالعه اختلال ارکشن، عفونت ادراری تناسلی، اختلال سیستمیک یا نورولوژیک، اختلال شدید روانی، استفاده از الکل، مواد مخدر، دارو بودند.

**یافته ها:** زمان تاخیر انزال در بیماران قبل از شروع درمان (در سه نوبت نزدیکی) و همچنین بعد از شروع درمان توسط بیمار دقیقاً اندازه گیری و پس از گزارش وی ثبت گردید. در گروه تحت درمان با فلوکستین متوسط تاخیر انزال از دخول به واژن ۵۸/۲۶ ثانیه قبل از درمان به ۷/۷۷ دقیقه در هفته چهارم رسید. متوسط زمان انزال از دخول به واژن در گروه تحت درمان با سیتالوپرام ۵۱/۷۶ ثانیه قبل از درمان به ۶/۷۳ دقیقه در هفته چهارم رسید.

**نتیجه گیری:** با توجه به یافته های این پژوهش تفاوت بین میزان تاثیر فلوکستین و سیتالوپرام در درمان انزال زودرس از نظر آماری ناچیز بود ( $P>0/05$ ) و همچنین در بیمارانی که اختلالات اضطرابی همراه داشتند این دو دارو تفاوت چندانی در درمان نداشتند.

**کلمات کلیدی:** انزال زودرس، سیتالوپرام، فلوکستین، ناتوانی جنسی

### مقدمه

و در جایی بیشتر از آن مردان را گرفتار نموده است. به عبارتی این آمار در آمریکا ۳۱٪ و در آلمان ۶۶٪ گزارش شده است. متأسفانه تعریف مستدلی برای این مشکل ارائه نشده ولی کاملترین تعریف در DSM-IV وابسته به AUA (American psychiatric Association) در

انزال زودرس شایعترین اختلال جنسی در مردان میباشد (۱) این اختلال تقریباً همیشه آثار روانی داشته و حدود ۴۰-۳۵٪ مردان زیر ۴۰ سال به آن مبتلا می باشند (۲ و ۳). به روایت آمار حدود یک سوم

۱- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران، دانشکده پزشکی، مرکز آموزشی - درمانی ۵۰۱ (\*نویسنده مسئول)  
تلفن: ۰۲۱-۲۲۵۵۰۱۹۹ آدرس الکترونیک: [reza.bijan@yahoo.com](mailto:reza.bijan@yahoo.com)

۲- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران، دانشکده پزشکی، گروه ارولوزی، مرکز آموزشی - درمانی ۵۰۱

بدین ترتیب که یک گروه سلولهای اسپاینوتالامیک کمتری که به خصوص بعد از انزال فعال می‌گردند تامین کننده دریافت‌های حسی ژنیتالیا مستقیم به هسته subparafasciculat در تالاموس و سیناپس‌های مربوط به انزال در مغز می‌باشند این سلول‌ها تصویری هم به سیستم نباتی وابسته به ژنیتالیا می‌دهند. به نظر می‌رسد آنها نقش ماشه در رفلکس و حس انزال و ارگاسم داشته باشند و بالاخره اینکه امروزه تحقیقات به دنبال جواب این سوال است که انزال زودرس ناشی از تحریک پذیری در قسمت حسی حرکتی کورتکس وابسته به ژنیتالیا است یا عدم توانایی در به تاخیر اندازی انزال در قسمت motor out put یا هر دو اینها(۵). با توجه به اینکه اجرای روشهای درمانی مانند (semans pause. squeeze technique) مشکلاتی مانند نیازمندی این روشها به همکاری دقیق همسر و کوتاه مدت بودن بهبودی در بیماران درمان یافته با این روشها میباشد(۶). به همین علت داروهای جایگزین مانند باز دارنده‌های انتخابی باز جذب سروتونین در درمان این بیماران و مخصوصاً بیمارانی که روان درمانی در آنان موفق نبوده یا متعاقب درمان عود داشته‌اند یا همبستر بیمار در پیگیری درمان همکاری لازم را نداشته است مورد استفاده و ارزیابی قرار گرفته‌اند(۷) در این مطالعه ما مقایسه اثر فلوکستین و سیتالوپرام را در بیماران مبتلا به انزال زودرس مورد ارزیابی قرار دادیم.

### مواد و روشها

در این مطالعه افراد مورد تحقیق از میان مردان مراجعه کننده به بیمارستان ۵۰۱ ارتش وابسته به دانشگاه علوم پزشکی ارتش (درمانگاه جراحی کلیه و مجاری ادرار) از مهرماه ۸۴ تا مهرماه ۸۵ انتخاب و مورد بررسی قرار گرفتند. شرایط ورود به تحقیق عبارتند از: سن بین ۶۰-۱۸ سال و داشتن امکان نزدیکی حداقل یک بار در هفته و شرایط خروج از تحقیق شامل: اختلال ارکشن، عفونت ادراری تناسلی، اختلالات سیستمیک و نورولوژیک، وجود اختلالات شدید روانی، شرح حال از الکلیسم، استفاده از مواد مخدر یا دارویی (Drug abuse) در نظر گرفته میشود.

بیماران پس از مراجعه، پرسشنامه‌های تنظیم شده را تکمیل و در صورت دارا بودن شرایط به مطالعه وارد می‌شدند. در این

مورد انزال زودرس به صورت زیر ارائه شده است: ۱- خروج نابه هنگام منی با تحریک مختصر و بلافاصله قبل یا بعد از ورود آلت به واژن. پزشک باید فاکتورهایی مثل طول زمان، فاز تحریک جنسی، سن، مهارت زوج و زمان آخرین فعالیت جنسی را در نظر بگیرد. ۲- این وضعیت ناشی از قطع بعضی از مواد مخدر نباشد. ۳- انزال باعث دیسترس شدید یا اختلالات رفتاری بین زوجین گردد. به نظر می‌رسد که تمام مردان در طول زندگی جنسی خود دفعاتی از انزال زودرس را تجربه کرده باشند. لذا این پدیده مسئله بسیار شایعی محسوب میگردد. راه‌هایی که برای رفع این مشکل وجود دارد عبارتند از: ۱- بهبود بخشیدن ارتباط موجود بین طرفین (مرد و زن) ۲- آموزش ۳- درمان دارویی(۴).

علیرغم موفقیت ۹۷ درصدی master & jonson که با روش stop-start در درمان گزارش کرده‌اند سایرین آن را تأیید نکرده‌اند. بر اساس مطالعه اخیر توسط AUA حدود ۵۹٪ هنوز این روش و squeeze را جهت بیماران توصیه می‌کنند. بر اساس مدارک بدست آمده از مطالعات سایکوفارماکولوژیک، انزال زودرس ناشی از کاهش نقل و انتقالات عصبی سروتونرژیک و اختلال در گیرنده‌های ۵HT<sub>2c</sub> یا ۵HT<sub>1a</sub> است. حس آلت از طریق عصب جنسی پودندال که با نخاع و کورتکس حسی در ارتباط است، باعث رفلکسی می‌گردد که انزال را ایجاد می‌نماید. رفلکس دوم بعد از فعال شدن فیبر وایبران سوماتیک به عضلات ایسکیوکاورنوس و سایر عضلات پرینه کامل می‌گردد. همانطور که قبلاً اشاره شده بود، مطالعات وسیع بر روی آناتومی اعصاب حیوانات و نوروفارماکولوژیک به این نتیجه رسیده که مناطق مختلف در سیستم عصبی مرکزی وجود دارد، این مناطق از طریق واسطه‌های عصبی مثل سروتونین و دوپامین سرعت انزال را کنترل می‌نمایند. وقتی اطلاعات حسی از ژنیتالیا به مراکز بالاتر منتقل می‌گردد لازم است مغز، پایه مغز و نخاع هماهنگی خاصی پیدا نمایند. از همه این نواحی مهمتر ناحیه perioptic یا (MPOA) و paragigantocellularis هیپوتالاموس یا (NPGI) می‌باشند. به نظر می‌رسد که انزال از طریق مهار راه‌های سروتونرژیک از مبدا NPGI تا هسته حرکتی لومبوساکرال و تحریک MPOA شروع می‌گردد که در عین حال NPGI را نیز مهار می‌نماید. لذا حدس زده می‌شود که ضد افسردگی‌های SSRI بر روی NPGI اثر می‌نمایند. مطالعه اخیر آقای coolen نشان دهنده نقش نخاع کمتری در پدیده انزال است.

جدول ۱- متوسط و محدوده زمان تاخیر انزال از دخول به واژن در هر دو گروه

زمان ثبت شده	فلوکستین	سیتالوپرام
میانگین تاخیر انزال قبل از درمان (ثانیه)	۵۸/۲۶	۵۱/۷۶
میانگین تاخیر انزال بعد از ۴ هفته درمان (دقیقه)	۷/۷۷	۶/۷۳

تعداد بیمارانی که اختلالات اضطرابی (بر اساس پرسشنامه سلامت) داشتند ۲۵ بیمار بودند که ۱۵ بیمار در گروه فلوکستین و ۱۰ بیمار در گروه سیتالوپرام بودند که در این افراد در گروه فلوکستین میانگین تاخیر انزال قبل از درمان ۴۹/۳۳ ثانیه و پس از هفته چهارم درمان ۶/۳۳ دقیقه ثبت شد. و در گروه سیتالوپرام میانگین تاخیر انزال قبل از درمان ۶۵ ثانیه و پس از هفته چهارم درمان ۸ دقیقه ثبت شد. که با توجه به این یافته‌ها در اختلالات اضطرابی تفاوت در دو گروه از نظر آماری ناچیز بود ( $P > 0.05$ )

### بحث و نتیجه گیری

با توجه به مطالعات سایکوفارماکولوژیک انزال زودرس ناشی از کاهش neurotransmission مرکزی سروتونرژیک، کاهش حساسیت گیرنده ۵-hydroxytryptamine و یا افزایش حساسیت گیرنده ۱a آن می‌باشد و درمان در جهت تحریک گیرنده ۲c (5HT) یا مهار گیرنده ۱a (5HT) با داروهای ضد افسردگی خواهد بود. اولین بار کلومیپرامین در سال ۱۹۸۰، پاروکستین و سپس فلوکستین و اخیراً سرتالین معرفی گردیدند. با مصرف سرتالین افزایش مدت زمان تاخیر انزال از ۱۹+۲۳ ثانیه به ۲+۴/۹ دقیقه بعد از مصرف ۵۰ میلی گرم روزانه آن گزارش شده است. حداکثر اثر آن ۴-۸ ساعت بعد از مصرف است. به همین علت هم مصرف آنرا چندین ساعت قبل از نزدیکی توصیه کرده‌اند. در مورد پاروکستین تغییر زمان انزال از ۰/۰۹ دقیقه به ۴/۳ دقیقه گزارش شده است که به طور روزانه یا در صورت لزوم از آن استفاده می‌گردد. یک مطالعه آینده نگر راندوم، دوسوکور crossover، کلومیپرامین و پاروکستین و سرتالین و سیلدنافیل و تکنیک squeeze رامقایسه نموده است. در این مطالعه هریک از موارد فوق در ۳۱ بیمار بررسی گردیده سیلدنافیل در تاخیر انداختن زمان انزال به همه موارد برتری داشته است سه

پژوهش ۱۱۵ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که از این تعداد ۳۳ بیمار به علت عدم مراجعه به موقع یا کناره گیری از تحقیق در هر کدام از مراحل از مطالعه حذف شدند. ۵ بیمار از اینها به علت عوارض دارویی (سردرد، سرگیجه، خواب آلودگی، اسهال) درمان قطع گردید. در نهایت ۷۷ بیمار بین سن ۲۰ تا ۶۰ سال با متوسط سنی ۳۳/۸ سال مورد ارزیابی و آنالیز قرار گرفتند. در این پژوهش بیماران به صورت راندوم به دو گروه :

- ۱- تحت درمان با فلوکستین به صورت ۲ کپسول (کپسولهای ۲۰ میلی گرمی) مجموعاً ۴۰ میلی گرم روزانه منقسم در دو دوز ( $n=43$ )
- ۲- گروه تحت درمان با سیتالوپرام به صورت دو قرص (قرصهای ۲۰ میلی گرمی) مجموعاً ۴۰ میلی گرم روزانه منقسم در دو دوز ( $n=34$ )

زمان شروع تاخیر انزال قبل از شروع درمان (میانگین زمان در حد اقل سه نوبت نزدیکی) و در هفته چهارم پس از درمان توسط همسر بیمار و با کرومتر به دقت اندازه گیری و ثبت گردید. به بیماران توصیه شد که زمان را از دخول به واژن تا انزال ثبت نمایند و در صورت بروز هر گونه عارضه جانبی مراجعه نمایند. نتایج بدست آمده توسط نرم افزار ۱۴ spss تحت آنالیز قرار گرفت.

### یافته‌ها

میانگین سن کل بیماران ۳۳/۸ سال و گروه فلوکستین ۳۳/۲۱ و گروه سیتالوپرام ۳۴/۵۶ سال بود. میانگین تاخیر انزال از زمان دخول به واژن قبل از درمان در گروه فلوکستین ۵۸/۲۶ ثانیه و در گروه سیتالوپرام ۵۱/۷۶ ثانیه ثبت گردید که تفاوت بین زمانهای ثبت شده در این دو گروه از نظر آماری ناچیز بود. پس از چهار هفته درمان میانگین زمان تاخیر انزال از دخول به واژن در گروه فلوکستین به ۷/۷۷ دقیقه رسید و در گروه سیتالوپرام به ۶/۷۳ دقیقه رسید. میانگین این زمان در گروه تحت درمان با فلوکستین از ۵۸/۲۶ ثانیه قبل از درمان به ۷/۷۷ دقیقه پس از هفته چهارم درمان ثبت شد و در گروه تحت درمان با سیتالوپرام از ۵۱/۷۶ ثانیه قبل از درمان به ۶/۷۳ دقیقه بعد از هفته چهارم درمان ثبت شد. شروع پاسخ به درمان در اکثر بیماران در هر دو گروه تحت درمان با فلوکستین و سیتالوپرام در هفته اول آغاز درمان بود (جدول ۱).

درمان به مدت چهار هفته پیگیری شد که تفاوت معنی داری بین اثر این دو دارو وجود نداشت و همچنین در بیمارانی که اختلالات اضطرابی همراه داشتند این دو دارو تفاوت چندانی در درمان نداشتند. در این پژوهش ۵ بیمار به علت عوارض دارویی (سردرد، سرگیجه، خواب آلودگی و اسهال) از مطالعه خارج گردیدند. در مطالعات دیگری که از جمله دکتر عباسی در اصفهان انجام داده بود شروع پاسخ به درمان با فلوکستین را هفته اول در اکثر بیماران ذکر کرده بود که ما هم به چنین نتیجه‌ای رسیدیم به نظر می‌رسد که ناشی از اثر مستقیم این دسته از داروها در جذب مرکزی سروتونین است نه اثر آنتی دپرسانت آنها (۶). به هر حال اطلاعات در مورد اثر بخشی طولانی مدت این دو دارو (فلوکستین و سیتالوپرام) در درمان بیماران انزال زودرس کامل نبوده و پیگیری بیشتری برای تایید این موضوع مورد نیاز است.

مورد دیگر بر تکنیک squeeze یا stop-start ارجح بوده‌اند اما چرا سیلدنافیل نسبت به گروه داروهای SSRI نتیجه بهتر داشته است شاید به خاطر اثرات مرکزی بر فعالیت cyclic cyanosis monopuse phase باشد. لازم به یادآوری است که هیچ کدام از این داروها هنوز در درمان انزال زودرس مورد تایید FDA قرار نگرفته است. اینها دو نوع استراتژی مصرف دارند: الف- مصرف روزانه ب- مصرف در صورت لزوم (۵).

تاکنون مطالعات زیادی در مورد اثر بخشی داروها در درمان فرمهای مختلفی از اختلالات جنسی مخصوصا انزال زودرس مورد بررسی قرار گرفته است از جمله داروهای ارزیابی شده فلوکستین، سیتالوپرام، کلومپیرامین و پاروکستین بوده است. ولی تاکنون بررسی به صورت اثر مقایسه دو داروی فلوکستین و سیتالوپرام صورت نگرفته و ما برای اولین بار این بررسی انجام دادیم در این مطالعه طول

## References

- 1- Rezakhaniha B, Nekonom M. Survey of sexual disorder in patients who presented to the urology clinic of 501 army hospital of army medical university in years of (1383-1384).
- 2- Kaplan & Sadocks comprehensive text book of psychiatry 7<sup>th</sup> edition P(1592-1593).
- 3- Campbells urology 8<sup>th</sup> edition 2002 Vol-I P(90).
- 4- Smiths general urology 15<sup>th</sup> edition 2000 P(794).
- 5- Oxford contexts psychiatry 1999 second edition P(299-300-301).
- 6- Journal of Emrooz urology of medical sciences of Iran. Third year/ third number / 7<sup>th</sup> congress.
- 7- Kim SC, Seo KK. Efficacy and safety of fluoxetine, sertraline and clomipramine in patient with premature ejaculation J Urol, 156(2);425-7;1998.

## Comparison of the efficacy of fluoxetine and citalopram in the treatment of premature ejaculation

\*Sirosbakht S;MD<sup>1</sup>, Rezakhaniha B;MD<sup>2</sup>

### Abstract

**Background:** Prevalence of sexual disorder in American males is 30-50% and prevalence of premature ejaculation is 15-42%. Premature ejaculation (PE) is the most common sexual dysfunction compliant in about 35-40% of men younger than 40 years, therefor a study for survey and dignosis of this disorders very important. we compare the efficacy and side effects of fluoxetine and citalopram for patients complaining of premature ejaculation without evident organic causes.

**Materials and Methods:** The study comprised 77 patients with a mean age of 33.8 years with premature ejaculation which presented to the urology clinic of 501 army hospital. The patient were randomized into treatment groups receving 2 capsule of 20mg fluoxetine daily (group 1) and 2 tabs of 20mg citalopram daily (group 2) for 4 weeks. The follow up included ejaculatory latency time measurement.

**Results:** Mean pretreatment ejaculatory latency times for groups 1 and 2 were 58.26 second (range 10 to 120) and 51.76 second (range 10 to 120) respectively. After 4 weeks treatment of fluoxetine and citalopram mean ejaculatory latency times was 7.77 minute and 6.73 minute respectively. Nausea, insomnia, headache and diarrhea were reported side effects but no significant difference was noted between fluoxetine and citalopram.

**Conclusion:** With this study no difference treatment efficacy was reported between fluoxetine and citalopram.

**Keywords:** Citalopram, Fluoxetine, Impotence, Premature ejaculation.

---

1- (\*corresponding author) Assistant professor, Army University of Medical Sciences, Faculty of medicine.

Tel and fax: 021-22550199 E-mail: reza.bijan@yahoo.com

2- Assistant professor, Army University of Medical Sciences, Faculty of medicine, Department of Urology, 501 Medical center