



نامه به سردبیر

تأثیر آپومورفین در مردان دچار ناتوانی جنسی پس از شکست درمان با سیلدنافیل سیترات

سردبیر محترم مجله ی تحقیقات پزشکی:

دکتر مهدی شیرازی*،
دکتر عباس حسن پور**،
*استادیار گروه ارولوژی،
**دستیار ارولوژی،
دانشگاه علوم پزشکی شیراز

نویسنده مسوول:

دکتر عباس حسن پور
شیراز، بیمارستان شهید دکتر
فقیهی، دفتر بخش جراحی

تلفن: ۰۷۱۱-۲۳۳۱۰۰۶

E-mail: hassanpour74@
yahoo.com

ناتوانی جنسی شامل عدم توانایی ایجاد و نگهداری نعوظ آلت برای یک فعالیت جنسی رضایت بخش می باشد [۱]. سیلدنافیل سیترات که یک داروی مهار کننده ی فسفو دی استراز-۵ (PDE-5) می باشد از سال ۱۳۷۶ مورد استفاده قرار گرفت، با این وجود بسیاری از بیماران به آن جواب مناسب نمی دهند و اثر آن حدود ۳۵-۸۹ درصد می باشد [۲-۴]. در این گروه از بیماران خط دوم درمان مانند تزریق داخل کاورنو و همچنین استفاده از واکيوم پیشنهاد می شود که برخی از پزشکان تمایل به استفاده از داروی جدید (آپومورفین) که روش غیر تهاجمی می باشد دارند. در بیمارانی که به سیلدنافیل جواب نمی دهند، یک آگونیست گیرنده های D1 و D2 دوپامینی در هسته های پاراونتریکولار و پره اپتیک هیپوتالاموس، یعنی آپومورفین ممکن است مورد استفاده قرار گیرد. بر پایه ی نظر برخی از نویسندگان، آپومورفین گاهی ممکن است به عنوان خط اول درمان بیماری جنسی نیز مورد استفاده قرار گیرد [۵، ۶]. هدف این پژوهش نیز بررسی تأثیر این دارو در مردانی است که به سیلدنافیل سیترات جواب قابل توجهی نداده اند.

از مهر ماه ۱۳۸۱ تا بهمن ماه ۱۳۸۳ شصت مرد ۲۰-۵۰ ساله دچار ناتوانی جنسی (متوسط سن ۳۳±۱۲ سال) که پس از درمان با سیلدنافیل سیترات دچار شکست درمان شده بودند، بررسی شدند. این بیماران پس از مراجعه و بیان شکایت ناشی از ناتوانی جنسی، پرسشنامه ی IIEF-5 مشتمل بر ۲۵ نمره را پر نموده و در یکی از گروه های ناتوانی جنسی شامل خفیف (۲۰-۱۶)، متوسط (۱۵-۱۱) و یا شدید (۵-۱۰) قرار گرفتند. گروه طبیعی (۲۵-۲۱) از بررسی کنار گذاشته شدند. پس از

اثر آپومورفین در مردان دچار ناتوانی جنسی پس از شکست درمان با سیلدنافیل سیترات

جدول ۱: عامل ایجاد ناتوانی جنسی در شصت بیمار مورد بررسی

| علت | تعداد (درصد) |
|--|--------------|
| پسیکولوژیک | ۳۵ (۵۸/۳) |
| عروقی | ۲۱ (۳۵) |
| نورولوژیک | ۲ (۳/۳) |
| آندوکراین (دیابت و هیپرپرولاکتینمی) | ۲ (۳/۳) |

آنها نمره را به صورت قابل ملاحظه‌ای افزایش ندادند ($p=0/259$).

عوامل سبب ساز ناتوانی جنسی در این پژوهش در جدول ۱ نشان داده شده است.

عوارض جانبی آپومورفین نیز در ۳۰ بیمار مذکور (گروه A) در جدول ۲ نشان داده شده است.

ناتوانی جنسی عامل مهمی در ایجاد اختلالات روانی-جنسی می‌باشد و رفع آن تغییرات قابل ملاحظه‌ای در وضعیت زندگی افراد ایجاد می‌کند. ناتوانی جنسی در سنین بالا به مراتب شایعتر می‌باشد، در جوان‌ها نیز با وجود شیوع کمتر از اهمیت بیشتری برخوردار می‌باشد. یوهیمین از اولین داروهای مورد استفاده در ناتوانی جنسی بود که در ادامه و با پیدایش سیلدنافیل سیترات در سال ۱۳۷۶ تحول جدیدی در درمان ناتوانی جنسی ایجاد شد [۳].

امروزه خط اول درمان در تمام انواع ناتوانی جنسی، داروهای خوراکی می‌باشد که شایع‌ترین

یک بررسی اولیه مشتمل بر تاریخچه، معاینه‌ی دقیق بالینی و آزمون‌هایی چون FSH، تستوسترون سرم، قندخون و تری‌گلیسرید-کلسترول، همگی آنها سیلدنافیل را با مقدار ۲۵ تا ۱۰۰ میلی‌گرم در هر دوز حدود نیم تا یک ساعت قبل از نزدیکی مصرف کرده بودند و جواب قابل توجهی به آن نداده بودند (افزایش نمره‌ی IIEF-5 در آنها کمتر از ۳ نمره بود).

شصت بیمار جواب نداده به سیلدنافیل به دو گروه ۳۰ نفری تقسیم شدند؛ گروه A آپومورفین را با مقدار ۲-۴ میلی‌گرم در هر دوز به صورت زیر زبانی نیم ساعت قبل از نزدیکی استفاده کردند و گروه B از دارو نما به همان شکل قبلی استفاده کردند. آپومورفین ابتدا با دوز ۲ میلی‌گرم شروع شد و در صورت نیاز تا ۴ میلی‌گرم افزایش پیدا کرد، پس از سه ماه همه‌ی بیماران دوباره پرسشنامه‌ی IIEF-5 را تکمیل کردند. از تمام بیماران جواب نداده به سیلدنافیل بررسی‌های آزمایشگاهی مانند سطح پرولاکتین و LH خون و داپلر سونوگرافی رنگی از عروق آلت برای تعیین علت ناتوانی جنسی انجام شد.

میانگین سن در گروه A، 33 ± 12 و در گروه B، 32 ± 11 سال بود.

میانگین نمره‌ی IIEF-5 برای تمامی شصت بیمار در ابتدا ۹/۱ بود، که پس از آغاز خط دوم درمان در گروه A به ۱۰/۴ (۸-۱۳) و در گروه B به ۱۰/۱ (۸-۱۲) افزایش پیدا کرد، که هیچ کدام از

جدول ۲: عوارض جانبی آپومورفین در ۳۰ بیمار

مورد بررسی

| عوارض جانبی | (درصد) تعداد |
|-------------|--------------|
| خمیازه | ۹ (۳۰) |
| سر درد | ۹ (۳۰) |
| خواب آلودگی | ۶ (۲۰) |
| سرگیجه | ۳ (۱۰) |
| تهوع | ۳ (۱۰) |

قابل توجه نیست و به ترتیب حدود ۴۰ درصد و ۵۳-۵۵ درصد می باشد. سیلدنافیل سیترات که یک مهار کننده فسفودی استراز-۵ می باشد، به عنوان یک داروی دارای تاثیر محیطی (Peripheral Conditioner) استفاده می شود. عوارض جانبی آن شامل سردرد، برافروختگی چهره، سوء هاضمه، آبریزش بینی و تاری دید می باشد [۹،۸،۵]. اثر سیلدنافیل در درمان ناتوانی جنسی حدود ۳۵-۸۹ درصد می باشد [۴،۳].

آپومورفین نیز که یک آگونیست گیرنده‌ی D1 و D2 دوپامینی در هسته‌های پاراونتریکلور و پره اپتیک هیپوتالاس می باشد، به عنوان یک داروی با اثر مرکزی مورد استفاده قرار می گیرد [۱۰،۸،۵]. آپومورفین در کشور ما یک داروی نسبتاً گران می باشد. بزرگترین مزیت آپومورفین بر سیلدنافیل سیترات، عدم وجود کتراندیکاسیون مصرف در بیمارانی است که داروهای نیترات مصرف می کنند [۹،۳] به نظر می رسد که آپومورفین به عنوان داروی خط اول درمان قابل استفاده می باشد؛ حتی عده‌ای آپومورفین را به عنوان داروی قطعی خط اول درمان در نظر می گیرند. (مخصوصاً در بیماران دچار دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی) [۶،۱۰،۱۱] بررسی اندکی در مورد مقایسه‌ی اثر آپومورفین و سیلدنافیل سیترات انجام شده است. [۱۲] برخی پیشنهاد می کنند که آپومورفین تأثیری حتی بیشتر از آمارهای بالا دارد و بعضی از ارولوژیست‌ها ترجیح می دهند که پس از شکست

آن سیلدنافیل سیترات (ویاگرا) است.

پس از شکست درمان توسط داروهای خوراکی بهتر است آزمون‌هایی جهت تشخیص علت ناتوانی جنسی انجام شود. آزمون‌های گوناگون مانند قند خون ناشتا، کلسترول و تری گلیسرید خون، تستوسترون، سطح پرولاکتین خون و همچنین سونوگرافی داپلر رنگی از عروق آلت در این راستا انجام می شود. خط دوم درمان شامل تزریق داخل کاورنو، واکيوم و همچنین روش‌های تهاجمی تر است [۷،۴،۳]. در پایان، پروتزهای آلت، بستن وریدهای تخلیه کننده‌ی آلت (Venous Ligation) و خون رسانی مجدد آلت (Penile Revascularization) مورد استفاده قرار می گیرند، که روش‌های بسیار تهاجمی می باشند و به عنوان آخرین خط درمان ناتوانی جنسی استفاده دارند.

تاثیر پروتز حدود ۸۵-۹۰ درصد می باشد ولی تأثیر دو روش آخر با وجود تهاجمی بودن چندان

درمان با سیلدنافیل سیترات و پیش از استفاده از
بعضی روش‌های تهاجمی از آپومورفین استفاده
کنند [۱۶-۱۳].
بر پایه‌ی نتایج این پژوهش، بیمارانی که در درمان
ناتوانی جنسی خود به سیلدنافیل سیترات جواب
نمی‌دهند، به احتمال زیاد به آپومورفین نیز جواب
نمی‌دهند و بهتر است برای درمان این دسته از
بیماران به خط دوم درمان از جمله تزریق داخل
کاورنو و واکيوم روی آورد.

Effect of Apomorphine in Patients with Erectile Dysfunction after Failure to Respond to Sildenafil Citrate

This study was designed to determine the effect of apomorphine after failure to respond to sildenafil citrate in patients with erectile dysfunction (ED). In a randomized double-blind clinical trial from April 2002 to August 2004, a total of 60 men aged 20 to 50 years (mean age 33 ± 12) entered the study. Sixty patients with ED who had received 25-100 milligram per dose of oral sildenafil citrate and had not responded to it, were randomly divided into two equal groups. In group A (n=30) apomorphine (2-4 milligram per dose) was started sublingually for 3 months. Group B (n=30) received placebo. The patients were followed for three months. Afterwards, they were evaluated by IIEF-5 self assessment questionnaire. The initial mean score was 9.1 and increased to 10.4 in group A and 10.1 in group B which was not significant (p value=0.259). In patients with ED, apomorphine was not effective when the patient did not show a response to sildenafil citrate. Therefore, we do not recommend its use in patients who have not responded to SC.

Keywords: Apomorphine, Sildenafil citrate, Erectile dysfunction

منابع

[1]NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. *JAMA* 1993;270:83-90.

M. Shirazi, M.D. *,
A. Hassanpour,
M.D. **,
*Assistant Professor of
Urology,
**Resident of Urology,
Shiraz University of
Medical Sciences,
Shiraz, Iran

Correspondence:
A. Hassanpour
Department of Surgery,
Shahid Faghihi
Hospital, Shiraz, Iran
Tel: +98-711-2331006
E-mail:
hassanpour74@
yahoo.com

- [2] Klein R, Sturm H: Viagra: A success story for rationing? *Health Aff (Millwood)* 2002;21(6):177-87.
- [3] Hatzichristou DG, Pescatori ES: Current treatment and emerging therapeutic approaches in male ED. *BJU* 2001;88(suppl 3):7-11.
- [4] Jiann BP, Yu CC, Tsai JY, et al.: What to learn about sildenafil in the treatment of ED, from 3 years clinical experience. *Int J Importance Res* 2003;15(6):414-18.
- [5] Strebel RT, Reitz A, Tenti G, et al.: Apomorphin sublingual as primary or secondary treatment for ED in patient with spinal cord injury. *BJU Int* 2004;93(1):100-4.
- [6] Montorsi F: Tolerability and safety of apomorphin SL. *Int J Impot Res* 2003;15(suppl 1):9-15.
- [7] Wagner G, Mulhall J: Pathophysiology and diagnosis of male ED. *BJU* 2001;88(suppl 3):3-10.
- [8] Truss MS, Stief CG: PDE-5 inhibitors in the treatment of ED. *Drugs Today (Barc)* 1998;34(9):805-12.
- [9] Martinez R, Puigvert A, Pomerol YM, et al.: Clinical experience with apomorphin: The first 107 patients. *J Urol* 2003;170(23):2352-5.
- [10] Mirone VG, Stief CG: Efficacy of apomorphin SL on ED. *BJU Int* 2001;88(suppl 3):25-29.
- [11] Buvat J, Montorsi F: Safety and tolerability of apomorphin SL in patients with ED. *BJU Int* 2001;88(suppl 3):30-5.
- [12] Manning M, Spahn M, Junemann KP: Vascular surgery, implantation surgery and vacuum erection aids, review, overview aspects of three therapy options in ED. *Urologe A* 1998; 509-14.
- [13] Perimenis P, Gyftopoulos K, Giasas K, et al.: A comparative and cross over study of the efficacy and safety of sildenafil and apomorphin in men with evidence of arteriogenic ED. *Int J Impot Res* 2004;16(1):2-7.
- [14] Hopps CV, Mulhall JP: Novel agents for sexual dysfunction. *BJU Int* 2003;92:534-8.
- [15] Montorsi F, Salonia A, Deho F, et al.: Pharmacological management of ED. *BJU Int* 2003;91:446-54.
- [16] Von Kietz AT, Stronberg P, Bukofzer S, et al.: European multicenter study to evaluate the tolerability to apomorphine SL administered in a forced dose escalation regimen in patients with ED. *BJU Int* 2003; 89(4):409-15.