

# درمانهای موثر در افزایش میل و توان جنسی

دکتر سید علی ضیایی

Pharm D., PhD.

استاد تمام گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تیر ماه ۱۴۰۱

# درمان ناتوانی جنسی مردان

# مقدمه

• سه مورد از شایع ترین اختلالات جنسی مردان عبارتند از

1. کاهش میل جنسی
2. اختلال نعوظ (ED) در یک سوم مردان بالغ
3. اختلال انزال (از جمله انزال زودرس [PE] در مردان ۱۸ تا ۵۹ سال)

# کاهش میل جنسی

- شیوع کاهش میل جنسی در مردان ۵ تا ۱۰ درصد برآورد شده است
- با افزایش سن افزایش می یابد
- به دلیل داروها، افسردگی، بیماری های سیستمیک یا کمبود تستوسترون است، اما می تواند به دلایل سایکوژنیک نیز باشد

# شایع ترین علل کاهش میل جنسی

- سایکولوژیک که با روان درمانی درمان می شود
- تستوسترون پایین
- سایر هورمون ها
- پرولاکتین سرم، TSH و استرادیول
- داروها معمولاً مهارکننده های انتخابی بازجذب سروتونین
- مهارکننده های ۵-آلفا ردوکتاز ( فیناستراید ، دوتاستراید )
- مردانی که به طور مزمن از مواد افیونی استفاده می کنند
- الکلیسم؛ مصرف ۴۰ گرم الکل در روز می تواند منجر به اختلال در تولید تستوسترون شود
- تعاملات شریک

# علل اختلال نعوظ

عروقی	بیماری های قلبی عروقی، فشار خون بالا، دیابت، چربی خون، سیگار کشیدن، جراحی بزرگ (رادیكال پروستاتکتومی) یا رادیوتراپی (لگن یا خلف صفاق)
عصبی	آسیب های نخاعی و مغزی، بیماری پارکینسون، بیماری آلزایمر، مولتیپل اسکلروزیس، سکته مغزی، جراحی بزرگ (رادیكال پروستاتکتومی) یا رادیوتراپی پروستات
عوامل موضعی آلت تناسلی	بیماری پیرونی، فیبروز غاری، شکستگی آلت تناسلی
هورمونی	هیپوگنادیسم، هیپرپرولاکتینمی، پرکاری و کم کاری تیروئید، هیپر و هیپوکورتیزولیسم
دارو	داروهای ضد فشار خون، داروهای ضد افسردگی، داروهای ضد روان پریشی، آنتی آندروژن ها، داروهای تفریحی، الکل
سایکوزنیک	اضطراب مربوط به عملکرد، تجربیات آسیب زا گذشته، مشکلات رابطه، اضطراب، افسردگی، استرس

# شروع درمان

- دستورالعمل انجمن اورولوژی آمریکا دیگر از درمان خط اول، دوم یا سوم برای اختلال نعوظ حمایت نمی کند.
- بیمار که با اختلال نعوظ مراجعه می کند باید در مورد خطر، مزایا و جایگزین های همه گزینه های درمانی برای ED مشاوره شود و سپس می تواند هر کدام از روش های درمانی را که به بهترین وجه با نیازهایش مطابقت دارد انتخاب کند.

# درمان های خوراکی اختلال عملکرد جنسی مردان

- مهارکننده های فسفودی استراز نوع ۵ (PDE 5)

- یوهیمبین

- ترازودون



# مهارکننده های فسفودی استراز نوع ۵ (PDE 5)



- سیلدنافیل
- واردنافیل
- تادالافیل
- آوانافیل

# سیلدنافیل

- آنزیم فسفودی استراز ۵ را مهار می کند و به cGMP اجازه می دهد در آلت تناسلی انباشته شود.
- برای درمان ضروری ED ارگانیک، سایکوژنیک یا مختلط مؤثر است.



# عوارض جانبی و اقدامات احتیاطی

- سردرد، سوء هاضمه، اتساع عروق، اسهال، رینیت، اپیستاکسی، رنگ آبی بینایی، سایر اختلالات بینایی.
- مصرف نیترات یا ریوسیگوات (Riociguat) به دلیل خطر افت فشار خون شدید و سنکوپ تا ۲۴ ساعت بعد مصرف سیلدنافیل ممنوع است
- در صورت نارسایی کلیه و کبد تاخیر بیشتر است.
- مصرف همزمان با مسدود کننده های آلفا ۱
- ابتدا بیمار را با دوز مسدود کننده آلفا-۱ تثبیت کنید سپس از مهار کننده PDE5 با دوز کاهش یافته استفاده شود.
- تامسولوسین و سیلودوسین ممکن است بهتر از سایر مسدود کننده های آلفا-۱ تحمل شوند.
- ایمنی در بیماران مبتلا به نارسایی شدید کلیوی یا کبدی، انعقاد خون، افت فشار خون، بیماری قلبی عروقی ناپایدار یا پیشرفته، یا اختلالات شبکه نامشخص است.

# عوارض جانبی و اقدامات احتیاطی

- نوروپاتی ایسکمیک اپتیک غیرشریانی (NAION)
- به ندرت مردانی که سیلدنافیل مصرف می کنند دچار NAION شده اند که منجر به تاری برگشت ناپذیر یا از دست دادن بینایی می شود.
- علت آن انسداد جریان خون به عصب بینایی است.
- در بیشتر موارد، عوامل خطر آناتومیک یا عروقی زمینه ای برای NAION وجود داشته است.
- یک رابطه علی مستقیم ثابت نشده است.
- با این وجود، بیماران مبتلا به NAION در یک چشم، به دلیل خطر بالقوه ایجاد NAION در چشم دیگر، نباید از سیلدنافیل استفاده کنند.

# عوارض جانبی و اقدامات احتیاطی

- کاهش شنوایی ناگهانی.
- به ندرت، مردانی که سیلدنافیل مصرف می کنند، کاهش شنوایی ناگهانی، معمولاً در یک گوش، گاهی همراه با سرگیجه، و وزوز گوش (زنگ در گوش) را تجربه کرده اند.
- کاهش شنوایی ممکن است جزئی یا کامل باشد.
- شنوایی در زمان گزارش در یک سوم موارد بازگشت، اما در دو سوم بقیه بازنگشته بود.
- تا به امروز، رابطه علی مستقیم ثابت نشده است.
- با این وجود، این دارو مشکوک است زیرا (۱) کاهش شنوایی ناگهانی غیرعادی است و (۲) هنگام مصرف سیلدنافیل ایجاد شده است.
- مردانی که کم شنوایی ناگهانی را تجربه می کنند باید دارو را قطع کنند - اما فقط در صورتی که آن را برای ED مصرف کنند. مردانی که از دارو برای PAH استفاده می کنند باید درمان را ادامه دهند.

# آیا سیلدنافیل برای مردان مبتلا به CHD بی خطر است؟

• گزارش‌های مربوط به عوارض جانبی قلبی عروقی، از جمله حداقل ۱۳۰ مرگ قلبی، نگرانی‌هایی را در مورد ایمنی سیلدنافیل در مردان مبتلا به بیماری عروق کرونر قلب (CHD) ایجاد کرد.

- چه چیزی باعث بروز عوارض جانبی شده است: سیلدنافیل یا فعالیت جنسی؟
- این دارو در مردانی که دارای شرایط زیر هستند باید با احتیاط مصرف شود:
  - انفارکتوس میوکارد، سکته مغزی، یا دیس ریتمی تهدید کننده زندگی در ۶ ماه گذشته
  - افت فشار خون در حالت استراحت (فشار خون زیر ۹۰/۵۰ میلی متر جیوه)
  - فشار خون در حالت استراحت (فشار خون بالای ۱۷۰/۱۱۰ میلی متر جیوه)
  - نارسایی قلبی
  - آنژین ناپایدار

# تداخلات دارویی

- سیلدنافیل توسط CYP3A4 متابولیزه می شود.
- مهارکننده های قوی CYP3A4 : مهارکننده های پروتئاز، ضد قارچ های سیستمیک آزول، آنتی بیوتیک های خاص ماکرولید غلظت سیلدنافیل را افزایش می دهند.
- القاء کننده های CYP3A4 ممکن است غلظت سیلدنافیل را کاهش دهند.
- از مقادیر زیاد گریپ فروت و آب آن (یک مهارکننده CYP3A4) و الکل که ممکن است اثر کاهش فشار خون را افزایش دهد اجتناب کنید.
- استفاده با نیتрат ها یا محرک های گوانیلات سیکلاز (مانند ریوسیگوات) منع مصرف دارد

# دوز معمول

- یک ساعت قبل از رابطه جنسی مصرف می شود و تا چهار ساعت موثر است.
- دوز: ۵۰ تا ۱۰۰ میلی گرم با معده خالی.
- مصرف همراه با یک وعده غذایی پرچرب ممکن است باعث تاخیر در جذب شود.
- در صورت مصرف همزمان با یک مهارکننده قوی CYP3A4 یا مسدود کننده آلفا-۱ و در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی ( $CrCl < 30$  میلی لیتر در دقیقه) یا نارسایی کبدی متوسط، دوز کاهش یافته ۲۵ میلی گرم توصیه می شود.
- برای نعوظ نیاز به تحریک است.



# تادالافیل



- شروع اثر مشابه سیلدنافیل.
- مدت زمان عمل تا ۳۶ ساعت.
- برای درمان ضروری یا روزانه ED نوع ارگانیک، سایکوژنیک یا مختلط مؤثر است.
- مصرف نیترات یا ریوسیگوات (Riociguat) به دلیل خطر افت فشار خون شدید و سنکوپ تا ۴۸ ساعت ممنوع است
- در صورت نارسایی کلیه و کبد تاخیر بیشتر است.
- اثربخشی، عوارض جانبی و اقدامات احتیاطی مشابه سیلدنافیل، به جز اعوجاج رنگ بصری بسیار کمتر گزارش شده است .
- مصرف روزانه در نارسایی شدید کلیوی یا کبدی توصیه نمی شود.

# دوز معمول

- تادالافیل نسبت به سیلدنافیل مدت اثر بسیار بیشتری دارد.
- ۱۰ تا ۲۰ میلی گرم حدود ۶۰ دقیقه قبل از فعالیت جنسی.
- اگر همزمان با یک مهارکننده قوی CYP3A4 تجویز شود، بیش از ۱۰ میلی گرم یک بار در هر ۷۲ ساعت توصیه نمی شود.
- تنظیم دوز برای نارسایی کلیوی یا کبدی
- درمان روزانه: ۲/۵ تا ۵ میلی گرم یک بار در روز (با فرض عملکرد طبیعی کلیه و کبد).
- اگر همزمان با یک مهارکننده قوی CYP3A4 یا مسدودکننده آلفا-۱ تجویز شود، ۲/۵ میلی گرم یک بار در روز توصیه می شود.
- مصرف با یک وعده غذایی پرچرب باعث تغییر در جذب نمی شود.

## یوهیمبین

- گیرنده های آلفا-۲ پیش سیناپسی را مسدود می کند.
- مغز میانی را تحریک می کند، میل جنسی را افزایش می دهد.
- ممکن است جریان خون موضعی را افزایش دهد یا خروجی را کاهش دهد.
- برای ED سایکوژنیک استفاده می شود.
- ممکن است اثر دارونما داشته باشد.
- جایگزین تستوسترون برای درمان کاهش میل جنسی.

# عوارض جانبی و اقدامات احتیاطی

- سرگیجه، گرگرفتگی، حالت تهوع، سردرد، اضطراب، بی خوابی، افزایش فشار خون و افزایش ضربان قلب
- در هیپرپلازی خوش خیم پروستات اجتناب شود.
- قدرت و خلوص مکمل های غذایی ممکن است تضمین نشود.
- استفاده طولانی مدت توصیه نمی شود.

# تداخلات دارویی

- ممکن است با داروهای ضد فشار خون، ضد افسردگی، یا داروهای محرک تداخل داشته باشد.



• دوز معمول ۱۵ تا ۳۰ میلی گرم در روز در دو یا سه دوز منقسم.

# ترازودون

- تنظیم سروتونین و آنتاگونیست آلفا-۱.
- برای ED سایکوژنیک استفاده می شود.
- ممکن است برای مردانی که از انزال زودرس رنج می برند مفید باشد.
- دوز پایین برای ED سایکوژنیک ممکن است برای درمان افسردگی موثر نباشد.

# عوارض جانبی و اقدامات احتیاطی

- سرگیجه، بی حالی، آرام بخش.
- افت فشار خون ارتواستاتیک وابسته به دوز، سمیت گوارشی، طولانی شدن QTc و افزایش وزن.
- ممکن است باعث پریاپسیم شود.



۱۰۰ قرص خط دار روکشدار

**ترازودون ۵۰**



<http://irc.fda.gov.ir/nfi>

هر قرص خط دار روکشدار محتوی:  
ترازودون هیدروکلراید ۵۰ میلی گرم

**فرآورده فاقد گلوتن است و در بیماران  
مبتلا به سلیاک قابل استفاده می باشد.**



شرکت کارخانجات داروپخش

تهران - ایران

[www.dppharma.ir](http://www.dppharma.ir)

• دوز معمول ۲۵ تا ۱۰۰ میلی گرم قبل از خواب.

# عوامل غیر خوراکی برای درمان اختلالات نعوظ

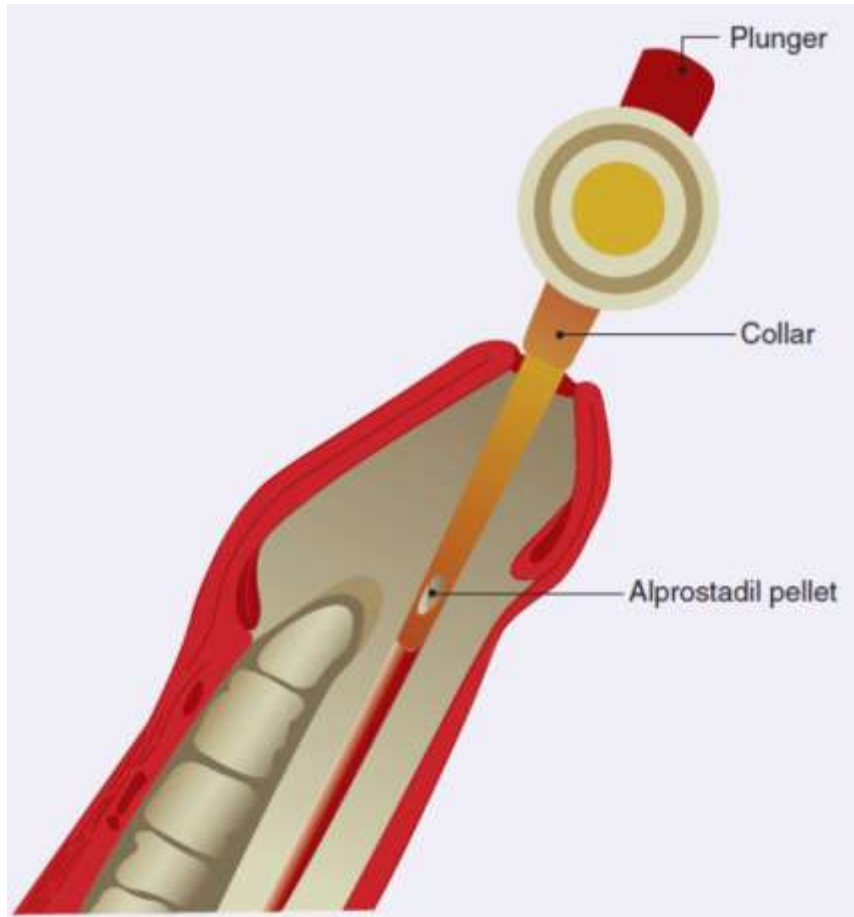
- پلت داخل مجرای آلپروستادیل
- آلپروستادیل خود تزریقی
- پپتید وازواکتیو روده ای (VIP، آویپتادیل) و فنتولامین (Invicorp)
- فنتولامین و پاپاورین (Bimix) + پروستاگلاندین  $E_1$  به عنوان یک جزء سوم (Trimix)
- دستگاه وکیوم

# پلت داخل مجرای آلپروستادیل

• Muse

• آلپروستادیل (پروستاگلاندین  $E_1$ ) به شکل ژل توسط اپلیکاتور به داخل آلت تناسلی وارد می شود.

• باعث اتساع عروق با شل شدن مستقیم ماهیچه صاف عروق می شود.



# مزایا و محدودیت ها

- کمتر تهاجمی نسبت به تزریق داخل حفره ای، اما همچنین کمتر موثر است. قابل استفاده دو بار در روز.
- با شرکای باردار توصیه نمی شود.
- ۵ تا ۱۰ دقیقه قبل از رابطه جنسی وارد می شود. اثرات تا ۱ ساعت باقی می ماند.
- PROSTAGLANDIN E<sub>1</sub> (ALPROSTADIL) STICK URETHRAL 500 ug
- دوزها شامل ۱۲۵، ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم است
- در بسیاری از مردان باعث درد آلت تناسلی و خونریزی می شود.
- بدون عارضه پریاپیسم یا فیبروز آلت تناسلی

# محدودیت ها

- نباید در کم خونی سلول داسی شکل، لوسمی، مشکلات مغز استخوان (مانند مولتیپل میلوما) یا سایر شرایطی که ممکن است خطر نعوذ طولانی مدت و دردناک (پریاپیسم) را افزایش دهند، استفاده شود
- همچنین در مردانی که آلت تناسلی خود را تغییر شکل داده یا سایر مشکلات آلت تناسلی (مانند بیماری پیرونی، فیروز آلت تناسلی) دارند، نباید استفاده شود

# آپروستادیل

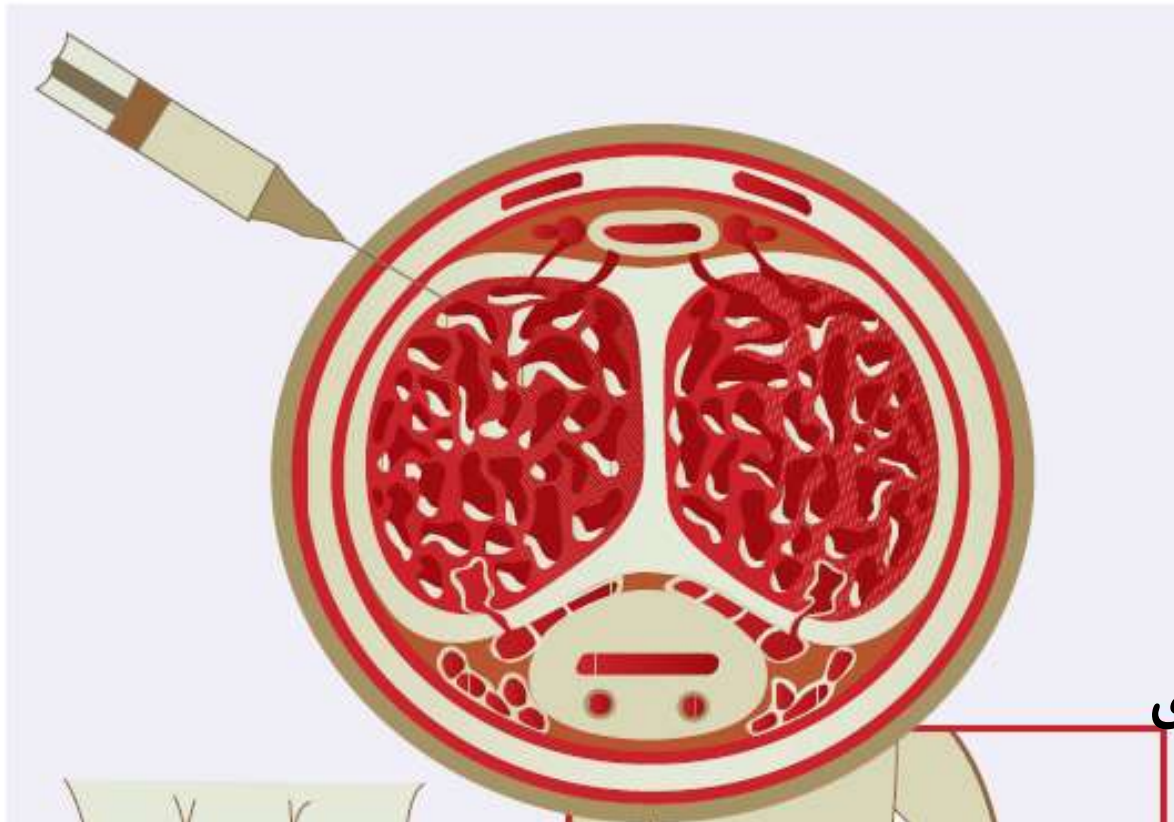
- کاورجکت
- Edex
- تنها داروی تزریقی مورد تایید FDA
- به قاعده آلت تناسلی تزریق می شود.
- باعث شل شدن عضلات صاف در جسم غاری می شود.

# مزایا و محدودیت ها

- در ۵۰ تا ۸۵ درصد موارد موثر است.
- معایب عبارتند از
  - عدم علاقه به خود تزریقی داخل آلت تناسلی،
  - درد در محل تزریق،
  - نیاز به آماده سازی و تکنیک استریل،
  - استفاده بیش از سه بار در هفته یا بیش از یک بار در ۲۴ ساعت ممنوع است
  - خطر خونریزی با داروهای ضد انعقاد
  - پریاپیسم

# الگوی استفاده

- ۱۰ تا ۲۰ دقیقه قبل از رابطه جنسی در داخل اجسام غاری تزریق کنید.
- نعوظ ممکن است بیش از یک ساعت طول بکشد.
- درد آلت تناسلی در ۵۰ درصد از افراد
- خطر ایجاد پلاک آلت تناسلی
- پریاپیسم در ۶ درصد
- در مردان مبتلا به ED نوروپاتیک (آسیب نخاعی یا مولتیپل اسکلروزیس)، از دوزهای پایین تر استفاده شود





# مکمل ها

- یک سوم تا نیمی از مکمل هایی که ادعا می کنند محصولات "طبیعی" برای تقویت جنسی هستند، حاوی مواد شیمیایی مصنوعی هستند
- معمولاً مهارکننده های PDE5 (خطر تداخل با نیترات ها)
- سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۰۸ گزارش داد که ۳۷ درصد از داروهای قلبی مربوط به درمان ناحیه ادراری تناسلی است

# دستگاه وکیوم

- دستگاه های وکیوم با موفقیت در ۶۰ تا ۷۰ درصد بیماران نعوظ ایجاد می کنند
- رضایت از نعوظ بوسیله خلاء بین ۲۵ تا ۴۹ درصد متغیر است

# روان درمانی

- ED یکی از علائم رایج افسردگی است و ممکن است با روان درمانی یا داروهای ضد افسردگی بهبود یابد.
- با این حال، برخی از موثرترین داروهای ضد افسردگی کلاس SSRI هم میل جنسی و هم عملکرد نعوظ را کاهش می دهند

# اختلالات انزال

- انزال زودرس
- تاخیر در انزال
- ناتوانی کامل در انزال
- انزال رتروگرید

# انزال زودرس (PE)

- بر اساس سه معیار اساسی تعریف می شود: (۱) تأخیر مختصر انزال. (۲) از دست دادن کنترل؛ و (۳) پریشانی روانی در بیمار و/یا شریک زندگی
- زمان نهفتگی انزال (ELT) تقریباً یک دقیقه یا کمتر (در مطالعه دیگر دو دقیقه عنوان شده) که باید شامل ناتوانی مداوم در به تاخیر انداختن یا کنترل انزال و ناراحتی مشخص در مورد این بیماری باشد
- درمان بستگی به علت دارد، اما اصول اصلی درمان شامل مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین (SSRIs)، بی‌حس کننده‌های موضعی، و روان‌درمانی در صورت وجود عوامل سایکوژنیک و/یا رابطه است.

# SSRIها

- درمان خط اول

- پاروکستین (۱۰ تا ۴۰ میلی گرم در روز)، سرتالین (۵۰ تا ۲۰۰ میلی گرم در روز)، فلوکستین (۲۰ تا ۴۰ میلی گرم در روز)، سیتالوپرام (۲۰ تا ۴۰ میلی گرم در روز)، و اسیتالوپرام (۱۰ تا ۲۰ میلی گرم در روز)

- SSRIها باید با کمترین دوز شروع شوند و در صورت نیاز در فواصل سه تا چهار هفته ای تیتراژ شوند.

- یک متاآنالیز کارآزمایی‌های موجود نشان می‌دهد که پاروکستین ممکن است مؤثرترین باشد (تاخیر نه دقیقه‌ای در انزال)

- اثر درمانی کامل SSRIها معمولاً تا دو تا سه هفته از درمان مشاهده نمی‌شود و در صورت قطع درمان، علائم عود می‌کنند.

# SSRIها

- اگر SSRIها بی اثر باشند یا قابل تحمل نباشند، کلومیپرامین سه حلقه ای سروتونرژیک (۱۲/۵ تا ۵۰ میلی گرم در روز) را به عنوان درمان خط دوم در نظر می گیریم
- مهارکننده های فسفودی استراز نیز ممکن است برای درمان PE موثر باشند، اما عمدتاً در مردان مبتلا به PE و ED همزمان استفاده می شود
- برای مردان مبتلا به ED و PE، پیشنهاد می کنیم ابتدا یک مهارکننده PDE5 را برای درمان ED شروع کنند. اگر بیمار همچنان PE دارد، یک SSRI اضافه می کنیم.

# داپوکستین

- بر اساس پنج کارآزمایی با بیش از ۶۰۰۰ مرد مبتلا به PE که به طور تصادفی برای دریافت دارونما یا داپوکستین (۳۰ میلی گرم یا ۶۰ میلی گرم در روز) انتخاب شدند، به نظر می رسد داپوکستین نیز مؤثر باشد
- بر خلاف سایر داروهای SSRI که بصورت مصرف روزانه مؤثرترند، داپوکستین یک تا سه ساعت قبل از مقاربت بر حسب تقاضا مصرف می شود



قرص اگزیرکت ۳۰



قرص داپودکس ۳۰



قرص داپیکو ۶۰



قرص داپوفورس ۳۰

LILIMAG.NET



# ترامادول

- محرک گیرنده اپیوئیدها اما بازجذب سروتونین و نوراپی نفرین را نیز مهار می کند
- اگر داروهای SSRI و کلومیپرامین ناکارآمد باشند یا قابل تحمل نباشند، گاهی اوقات از ترامادول به عنوان یک داروی خط سوم استفاده می شود.
- خطر بالقوه اعتیاد و عوارض جانبی مرتبط با اپیوئیدها

# داروهای بی حس کننده موضعی

- داروهای بی حس کننده موضعی موثرتر از دارونما هستند
- اسپری لیدوکائین-پریلوکائین آئروسل شده
- پنج دقیقه قبل از مقاربت

# سایر

- تجویز موضعی کرم آلپروستادیل ( ۲۰۰ تا ۳۰۰ میکروگرم) روی آلت تناسلی قبل از مقاربت نیز ممکن است مفید باشد
- درمان ترکیبی دارویی و رفتاری مؤثرتر از درمان دارویی به تنهایی است

# سایر اختلالات انزال

- فقدان انزال در مردان با علائم خفیف، متوسط یا شدید دستگاه ادراری تحتانی (LUTS) و در مردانی که برای این علائم با تامسولوسین درمان می‌شوند، شایع است
- آلفوزوسین بهتر است
- انزال به جلو در مردانی که ED آنها با دستگاه خلاء درمان می‌شود امکان پذیر نیست
- درمان با تستوسترون برای اختلالات انزال موثر نیست

# اختلال عملکرد جنسی در زنان

# اختلال عملکرد جنسی در زنان

- زنان اغلب در بیش از یک حوزه جنسی (مانند میل، علاقه/برانگیختگی، ارگاسم، درد) مشکلاتی دارند
- مدیریت موفقیت آمیز درد جنسی اغلب باعث بهبود علاقه/برانگیختگی جنسی و ارگاسم می شود.
- در یک زن مبتلا به دیسپارونی یائسه و با میل جنسی کم، آتروفی ولوواژینال درمان می شود
- برای اکثر زنان درمان اولیه باید گزینه های غیردارویی باشد
- تمام درمان های دارویی موجود در حال حاضر برای اختلال عملکرد جنسی زنان، کارایی محدودی دارند و با عوارض جانبی و خطرات بالقوه همراه هستند.

# اختلال عملکرد جنسی در زنان

- مشاوره
- زوج درمانی و رابطه جنسی
- روان درمانی
- تغییرات سبک زندگی
- بهبود تصویر بدن
- درمان اختلال عملکرد کف لگن
- فیزیوتراپی لگن
- درمان بی اختیاری یا پرولاپس
- اختلال علاقه /برانگیختگی جنسی

# آندروژن ها

- میزان تولید تستوسترون برای زنان پیش از یائسگی تقریباً ۱۰ درصد از تولید تستوسترون در مردان است
- ممکن است به طور قابل توجهی میل و فرکانس جنسی را در زنان افزایش دهند
- برای زنان یائسه با اختلال عملکرد جنسی، درمان آندروژن تجویز نمی شود
- هیچ یک توسط FDA برای درمان اختلال عملکرد جنسی زنان تأیید نشده است
- فرمولاسیون (خوراکی، چسب ترانس درمال، ژل موضعی) تستوسترون، متیل تستوسترون



# آندروژن ها

- دهیدرواپی آندروسترون (DHEA) که به صورت سیستمیک تجویز می شود
- تزریق واژینال (1% DHEA)
- به دلیل کمبود داده های ایمنی طولانی مدت یک داروی رایج مورد استفاده کرم یا ژل موضعی تستوسترون ۱ درصد است. روزانه ۵/۰ گرم روی پوست بازوها، پاها یا شکم مالیده می شود.
- عوارض جانبی زیبایی و آندروژنیک، مانند هیرسوتیسم و آکنه، معمولاً خفیف هستند
- کاهش غلظت HDL سرم در زنان یائسه
- بیشتر آندروژن ها به استروژن تبدیل می شوند. بنابراین، خطرات استروژن درمانی نیز با درمان آندروژن امکان پذیر است

# استروژن

- استروژن سیستمیک با یا بدون درمان با پروژسترون، رضایت جنسی را بهبود نمی بخشد و ممکن است مضر باشد
- برای زنان یائسه با مشکلات جنسی که با شروع علائم وازوموتور (گرگرفتگی، تعریق شبانه، اختلال خواب) شروع می شود مفید است
- برای زنان یائسه مبتلا به دیسپارونی ناشی از GSM، گزینه‌ها شامل روان‌کننده‌های واژینال و مرطوب‌کننده‌ها، درمان با دوز کم استروژن واژینال، دهیدرواپی آندروسترون واژینال یا Ospemifene است

# استروژن

• اکثر داروهایی که توسط FDA برای درمان اختلال عملکرد جنسی زنان تایید شده اند، آتروفی ولوواژینال را که ممکن است منجر به درد جنسی شود، اصلاح می کنند.

- Estrogen Derivatives
  - Conjugated estrogens, vaginal (Premarin)
  - Estradiol vaginal (Vagifem, Estrace, Estring, Yuvaferm)
- Selective Estrogen Receptor Modulators
  - Ospemifene (Osphena)
- Vaginal Preparations, Other
  - Prasterone, intravaginal (Intrarosa)

# تیبولون

- تیبولون یک استروئید مصنوعی است که متابولیت های آن دارای خواص استروژنیک، پروژستوژنیک و آندروژنیک هستند.
- به دلیل نگرانی در مورد خطر ابتلا به سرطان سینه، سرطان آندومتر و سکتۀ مغزی توسط FDA تایید نشده است اما توسط زنان یائسه در اروپا و سایر کشورها استفاده می شود.

# فلیبانسرین



Mixed 5HT<sub>1A</sub> agonist/5-HT<sub>2A</sub> antagonist •  
Flibanserin (Addyi) •

- فلیبانسرین یک آگونیست/آنتاگونیست گیرنده سروتونین با اثر مرکزی است که منجر به کاهش گذرا در سروتونین و افزایش دوپامین و نوراپی نفرین در مناطق خاصی از مغز می شود
- FDA فلیبانسرین را برای **زنان پیش از یائسگی با میل جنسی کم با دیسترس همراه** با دوز روزانه ۱۰۰ میلی گرم قبل از خواب با چندین نکته احتیاطی (از جمله هشدار کادر سیاه) تایید کرد
- فلیبانسرین برای درمان اختلال عملکرد جنسی در زنان یائسه توصیه نمی شود.
- فلیبانسرین می تواند باعث افت فشار خون و سنکوپ شود. این خطرات زمانی افزایش می یابد که با الکل یا مهارکننده های سیتوکروم (CYP3A4) ترکیب شوند
- در میان محدود زنانی که در کارآزمایی ها باردار شدند، هیچ ناهنجاری مادرزادی گزارش نشد

# بوپروپیون



- اگر زنی با مشکل جنسی ناراحت کننده تمایل زیادی به مداخله دارویی دارد، پس از آزمایش درمان های غیردارویی، بوپروپیون اغلب اولین انتخاب ما است
- پروفایل ایمنی آن مشخص است
- استفاده برای اختلال عملکرد جنسی ناشی از SSRI یک نشانه خارج از برچسب است
- بوپروپیون باید در صبح مصرف شود و زنان باید از نظر افزایش اضطراب، بی خوابی و فشار خون بالا تحت نظر باشند
- یک کارآزمایی تصادفی شده روی ۷۵ زن پیش از یائسگی مبتلا به HSDD و بدون افسردگی زمینه‌ای، افزایش لذت جنسی، برانگیختگی و ارگاسم را با بوپروپیون (۳۰۰ میلی گرم در روز) در مقایسه با دارونما گزارش کرد



# برملانوتید

• Bremelanotide (Vyleesi)

- برملانوتید، آگونیست گیرنده ملانوکورتین، در ژوئن ۲۰۱۹ توسط FDA برای درمان HSDD (Hypoactive Sexual Desire Disorder) در زنان پیش از یائسگی تایید شد
- به صورت تزریق زیر جلدی (۱/۷۵ میلی گرم) حداقل ۴۵ دقیقه قبل از فعالیت جنسی مورد انتظار تجویز می شود.
- دو کارآزمایی تصادفی شده، ۱۲۴۷ زن پیش از یائسگی مبتلا به HSDD، ۲۴ هفته مصرف برملانوتید در مقایسه با دارونما منجر به افزایش معنی دار میل جنسی زنان (۵۱ در مقابل ۲۱ درصد) و بهبود رضایت جنسی (۵۷ در مقابل ۲۶ درصد) شد. تفاوت معنی داری در تعداد رویدادهای جنسی رضایت بخش وجود نداشت.

# برملانوتید

- عوارض جانبی شایع شامل تهوع ( ۴۰ درصد؛ بیشتر با اولین تزریق؛ ۱۳ درصد از زنان به داروهای ضد استفراغ نیاز داشتند)، استفراغ (۵ درصد)، گرگرفتگی (۲۰ درصد)، سردرد (۱۱ درصد)، و هیپرپیگمانتاسیون دائمی (۱ درصد).
- نباید در زنان مبتلا به فشار خون کنترل نشده یا بیماری قلبی عروقی شناخته شده استفاده شود
- برملانوتید در مطالعات حیوانی با آسیب جنین همراه است، بنابراین زنان باید از پیشگیری موثر از بارداری استفاده کنند.
- مزیت برملانوتید در مقایسه با فلیبانسرین این است که به جای هر روز، قبل از فعالیت جنسی پیش بینی شده مصرف می شود



# مهارکننده های فسفودی استراز



- مطالعات سیلدنافیل برای درمان زنان مبتلا به اختلال عملکرد جنسی نتایج متناقضی را گزارش کرده است
- اثرات مثبت سیلدنافیل بر برانگیختگی جنسی و ارگاسم در زنان پیش از یائسگی با اختلال عملکرد جنسی مرتبط با SSRI نشان داده شده است.
- ممکن است در درمان اختلال عملکرد جنسی در زنان مبتلا به دیابت، مولتیپل اسکلروزیس یا آسیب های نخاعی مفید باشند

# سایر

- بوسپیرون

- برخی داده ها نشان می دهد که بوسپیرون برای درمان کاهش میل جنسی مفید است.

- آپومورفین

- آپومورفین یک آگونیست دوپامین است که برای درمان اختلال نعوظ مردانه استفاده شده است، اگرچه توسط FDA برای این مصرف تایید نشده است. یک مطالعه کوچک با کیفیت محدود بهبود عملکرد جنسی را در زنان پیش از یائسگی گزارش کرد

# درمان هایی که توصیه نمی شود

- مکمل های گیاهی تبلیغات گسترده ای دارند و ادعا می کنند میل و لذت جنسی را افزایش می دهند
- ایمنی و اثربخشی این محصولات اثبات نشده است
- *Elaeagnus angustifolia* (سنجد)
- بسیاری از اجزای Avlimil استروژن هستند
- روغن ماساژ زنانه گیاهی Zestra که روی کلیتوریس، لایا و واژن اعمال می شود.



# اختلال عملکرد جنسی در افراد مسن

# عوامل تاثیر گذار

- نسبت افراد مسن که از نظر جنسی فعال می‌مانند ممکن است در حال افزایش باشد
- مدل فعلی عملکرد جنسی طبیعی: میل، برانگیختگی یا هیجان، پلاتو، ارگاسم و رزولوشن
- پیری طبیعی با کاهش کلی در پاسخ جنسی فیزیولوژیکی و کاهش متغیر در فعالیت جنسی همراه است.
- ۵۰ تا ۸۰ درصد از مردان و زنان بالای ۶۰ سال همچنان از نظر جنسی فعال هستند (داشتن رابطه جنسی حداقل یک بار در ماه)
- مردان مسن بیشتر از زنان مسن از نظر جنسی فعال هستند
- سلامت جسمانی تاثیر گذارترین عامل فعالیت جنسی در مردان است
- در مردان دفعات فعالیت جنسی را کاهش می‌دهد، اما لزوماً سطح رضایت را کاهش نمی‌دهد
- در زنان، کیفیت رابطه مهم‌ترین عامل تعیین کننده در فعالیت جنسی است

# عوامل تاثیر گذار

- در یک مطالعه نظرسنجی ملی روی بیش از ۳۰۰۰ بزرگسال مبتلا به زوال عقل، ۴۶ درصد از مردان و ۱۸ درصد از زنان از نظر جنسی فعال بودند
- عدم علاقه شایع ترین مشکل در ۴۰ درصد از مردان و ۶۵ درصد از زنان بود
- پیش‌بینی‌کننده‌های اصلی علاقه و فعالیت جنسی در اواخر زندگی: میزان فعالیت جنسی در سنین پایین‌تر و در دسترس بودن، سطح علاقه و سلامت شریک زندگی هستند

# تغییرات فیزیولوژیکی

- در زنان تجربه جنسی در اواخر زندگی اساساً توسط تغییرات فیزیولوژیکی و روانی که با یائسگی رخ می‌دهد شکل می‌گیرد
- با افزایش سن، بسیاری از مردان می‌توانند تغییرات مهمی را در عملکرد بدن تجربه کنند که با کاهش تولید تستوسترون مرتبط است
- سطح کل تستوسترون در مردان به طور متوسط  $1/6$  درصد در سال کاهش می‌یابد.
- سطوح زیر ۸ نانومول در لیتر معمولاً با علائمی مانند کاهش میل جنسی، اختلال نعوظ، از دست دادن توده استخوانی و عضلانی، از دست دادن قدرت، خستگی و حتی تمرکز ضعیف و افسردگی همراه است

# پاسخ روانشناختی

- افزایش سن می‌تواند بلوغ عاطفی و ظرفیت افزایش یافته برای صمیمیت را به همراه داشته باشد که می‌تواند روابط جنسی را تقویت کند
- افرادی که می‌دانند برخی تغییرات در عملکرد جنسی طبیعی است، ترس کمتری دارند و بهتر می‌توانند سازگار شوند
- برخی از افراد به تغییرات مرتبط با سن واکنش منفی نشان می‌دهند



# تمایلات جنسی در محیط های مراقبت طولانی مدت

- در مقایسه با افراد مسن که در جامعه زندگی می کنند، ساکنین در مراکز مراقبت طولانی مدت به طور قابل توجهی کمتر از نظر جنسی فعال هستند
- از دست دادن علاقه
- اختلال شناختی / زوال عقل
- سلامت ضعیف
- اختلال عملکرد جنسی
- فقدان شریک
- فقدان حریم خصوصی
- نگرش منفی کارکنان

# بیماری های مقاربتی

- خطر ابتلا به بیماری های مقاربتی اغلب در میان بیماران مسن نادیده گرفته می شود
- بسیاری از افراد مسن هرگز آموزش های جنسی را که در دهه های اخیر به طور معمول به افراد جوان ارائه شده است، دریافت نکرده اند.
- شیوع بیشتر بیماری های مقاربتی در میان افراد جوان ممکن است منجر به احساس امنیت کاذب در بین زوج های مسن شود
- عدم نیاز به پیشگیری از بارداری ممکن است باعث میزان استفاده کمتری از عوامل محافظت کننده در بین افراد مسن در مقایسه با بزرگسالان جوان باشد

# عوامل کمک کننده

- بیماری پزشکی
  - نوروپاتی دیابتی
  - بیماری عروق محیطی
  - سرطان، سکته مغزی، بیماری پارکینسون و بیماری ریوی
- داروها
  - داروهای ضد فشار خون (به عنوان مثال، بتا بلوکرها، دیورتیک ها)، آنتی آندروژن ها، و بسیاری از داروهای سایکولوژیک، به ویژه داروهای ضد روان پریشی و ضد افسردگی ها
- بیماری روانپزشکی همبود
  - اختلالات خلقی و اضطرابی
- سایر عوامل استرس زا روانی-اجتماعی
  - استرس روانی اجتماعی عمده، مانند از دست دادن شغل یا یکی از عزیزان، بحران پزشکی یا بیماری طولانی مدت، یا بستری شدن در بیمارستان

# اختلالات جنسی در مردان

- اختلال نعوظ

- شایع ترین شکل اختلال عملکرد جنسی در مردان مسن است که ۲۰ تا ۴۰ درصد از مردان در دهه ۶۰ زندگی و ۵۰ تا ۷۰ درصد از مردان در دهه ۷۰ و ۸۰ سالگی را تحت تأثیر قرار می دهد

- انزال زودرس

- در میان افراد مسن به خوبی مورد مطالعه قرار نگرفته است احتمالاً مشابه مردان جوان باشد

# اختلالات جنسی در زنان

- اختلال علاقه/برانگیختگی جنسی زنان
  - تا حدی با کاهش سطح تستوسترون و تغییرات در عملکرد جنسی به دنبال یائسگی ایجاد می شود
  - درصد زنان با میل جنسی پایین از ۱۰ درصد زنان زیر ۵۰ سال به نزدیک به ۵۰ درصد زنان در اواخر دهه ۶۰ و ۷۰ سالگی می رسد
  - ۴۳ درصد از زنان ۵۷ تا ۸۵ ساله میل کم، ۳۹ درصد مشکل سایکولوژی داشتند و ۳۴ درصد آنورگاسمی داشتند
  - تصویر ضعیف بدن یا خودانگاره به دلیل از دست دادن زیبایی و قدرت بدنی مرتبط با سن، و کلیشه های منفی نامناسب بودن تمایلات جنسی برای زنان مسن تر
- اختلال ارگاسم زنان
- اختلال درد تناسلی-لگنی/اختلال دخول
  - قبلاً دیسپارونی و واژینیسموس نامیده می شد

# ارزیابی

- تاریخچه کامل پزشکی و روانپزشکی
- بررسی وضعیت روانی برای شناسایی علائم اضطراب یا افسردگی که ممکن است مانع میل و عملکرد شوند، یا افکاری (مانند عصبانیت، وسواس، روان پریشی) که در تحریک جنسی تداخل دارند.
- معاینه فیزیکی با تمرکز بر عملکرد اورولوژی یا زنان که توسط متخصص انجام می‌شود
- در صورت مشکوک بودن به علت متابولیک یا هورمونی، مطالعات آزمایشگاهی، از جمله سطح تستوسترون و پرولاکتین
- علاوه بر این، پرسش در مورد کیفیت روابط فعلی یک فرد بسیار مهم است، زیرا استرس زناشویی یا زوجین عوامل مهم مرتبط با اختلال عملکرد جنسی هستند

# مدیریت

- مهم است که پزشک اطمینان خاطر و آموزش ارائه دهد
- عمل ایجاد اطمینان باعث ایجاد اعتماد بین بیمار و پزشک می شود
- بسیاری از درمان ها در این مرحله شکست می خورند
- آموزش
  - طبیعی بودن تغییرات
  - آموزش باید بر بهبود کیفیت رابطه جنسی فرد با شریک زندگی خود متمرکز شود
- درمان های خاص در بزرگسالان مسن تر تفاوت قابل توجهی با روش های مورد استفاده در بزرگسالان جوان ندارد

# مداخلات خاص

## • روان درمانی

- رویکرد اساسی برای یک فرد یا زوج مسن تر، غیر از چند نکته، تفاوت اساسی با افراد جوان ندارد
- زوج‌های مسن ممکن است اختلافات طولانی مدت بیشتری در رابطه داشته باشند که باید قبل از شروع رابطه جنسی برطرف شود.
- تغییرات مرتبط با سن در سلامت جسمی یا روانی، مانند وجود اختلال شناختی در یک شریک، نیاز به بحث‌های خاصی در مورد تأثیر آنها بر روابط جنسی دارد.
- تمرینات تمرکز حسی، که برای ترکیب صمیمیت فیزیکی حسی با آرامش طراحی شده‌اند، باید برای هر گونه محدودیت فیزیکی در یک یا هر دو شریک تطبیق داده شوند.



# مهارکننده های فسفودی استراز ۵

- در مردان مسن تر مؤثر هستند اما پاسخ‌دهی کمتری دارند
- تجویز روزانه با دوز پایین ممکن است مؤثرتر باشد
- عوارض جانبی مشاهده شده در مردان مسن شامل سردرد، برافروختگی پوست، سرگیجه، ناراحتی گوارشی، کمردرد و تاری دید است
- ترکیب PDE و نیترات‌ها (به عنوان مثال، نیتروگلیسیرین زیرزبانی، ایزوسورباید) می‌تواند منجر به افت فشار خون شود و باید اجتناب شود
- باید با احتیاط در مردان دارای شکل غیر طبیعی آلت تناسلی، سابقه افت فشار خون ارتواستاتیک، بیماری شدید کلیوی یا کبدی، مصرف همزمان برخی داروهای ضد ویروسی و ضد قارچی و بیماری‌هایی که خطر پریاپیسم را افزایش می‌دهند، مانند مولتیپل میلوما و ... استفاده شود.
- هرگونه تغییر در حدت بینایی در حین مصرف یک مهارکننده PDE 5 نیاز به ارزیابی فوری دارد (نوروپاتی ایسکمیک بینایی قدامی غیر شریانی (NOIAN))

# ارجاع

- متخصص اورولوژی یا متخصص زنان
- برای رد کردن یا مدیریت یک بیماری یا درمانی که ممکن است به اختلال عملکرد جنسی کمک کند.
- زوج درمانگر یا درمانگر زناشویی
- برای ارزیابی و درمان اختلافات در رابطه
- روانپزشک
- برای ارزیابی و درمان اضطراب، افسردگی، عوارض جانبی ناشی از داروهای روان یا سایر شرایط روانپزشکی که به نظر می‌رسد با عملکرد جنسی تداخل دارند
- یک درمانگر جنسی یا یک پزشک بالینی سلامت روان که در زمینه اختلال عملکرد جنسی آموزش دیده است

# مدیریت اختلال عملکرد جنسی ناشی از SSRIs

# مقدمه

- این داروها می توانند با جنبه های مختلف عملکرد جنسی، از جمله میل، برانگیختگی، و ارگاسم تداخل داشته باشند
- علائم وابسته به دوز هستند
- با سایر گروه های ضد افسردگی، از جمله SNRIs، TCAs و MAOIs نیز رخ می دهد.
- افسردگی اساسی تک قطبی می تواند عملکرد جنسی را مختل کند و درمان با SSRI می تواند رضایت را بهبود بخشد
- اختلالات جنسی در حدود ۵۰ درصد از بیماران تحت درمان با SSRI رخ می دهد
- SSRIها ممکن است اختلال از قبل موجود را بدتر کنند بنابراین پزشکان قبل از تجویز این داروها در مورد عملکرد جنسی سؤال کنند.

# مدیریت اختلال عملکرد جنسی ناشی از SSRIs

- در ابتدا (مثلاً دو تا هشت هفته) تا بهبود خود به خودی این اثر نامطلوب منتظر بمانند
- برای بیماران مبتلا به اختلال عملکرد جنسی خفیف بهترین باشد
- سپس دوز SSRI را در محدوده درمانی کاهش دهید
- دوز باید به آرامی کاهش یابد و نباید کمتر از حداقل دوز درمانی کاهش یابد
- کاهش دوز برای بیماران بهبود یافته ای که افسردگی آنها حداقل برای چندین هفته یا ماه ثابت مانده است
- به عنوان مثال، [سرتراپالین](#) 200 میلی گرم در روز را می توان هر دو تا چهار هفته ۲۵ تا ۵۰ میلی گرم در روز کاهش داد. حداقل دوز درمانی سرتراپالین معمولاً ۵۰ میلی گرم در روز است.

# اختلال عملکرد جنسی مقاوم به درمان

• در بیماران مقاوم به درمان - مدیریت بر اساس شدت افسردگی و اختلال عملکرد جنسی تعیین می شود:

1. افسردگی پایدار - برای بیمارانی که فقط تا حدی به SSRI پاسخ می دهند از یک داروی ضد افسردگی دیگر استفاده شود.

- تغییر از SSRI به [بوپروپیون](#) می تواند مفید باشد
  - اختلال عملکرد جنسی ممکن است علیرغم تغییر به [بوپروپیون](#) باقی بماند . برای این بیماران، ما توقف بوپروپیون و تغییر به [میرتازاپین](#) را پیشنهاد می کنیم
  - جایگزین های معقول برای [میرتازاپین](#) عبارتند از: آگوملاتین (در ایران موجود نیست)، [موکلوبماید](#) و [سلزیلین](#) .
  - جایگزین معقول دیگر برای [میرتازاپین](#) و [رتیوکستین](#) است
2. بهبود افسردگی اما اختلال عملکرد جنسی شدید - داروهای ضد افسردگی را عوض کنند

# اختلال عملکرد جنسی مقاوم به درمان

3. بهبود افسردگی و اختلال عملکرد جنسی خفیف تا متوسط - SSRI را با داروی دوم تقویت کنند.  
• مردها

- برای مردان مبتلا به اختلال نعوظ، درمان کمکی با مهارکننده فسفودی استراز-۵  
• زن ها

- برای زنان با میل جنسی کم، معمولاً بوپروپیون با دوزهای نسبتاً بالا در محدوده درمانی (بوپروپیون با رهش طولانی ۳۰۰ میلی گرم در روز).

- برای زنان مبتلا به ارگاسم تاخیری یا آنورگاسمی، یک مهار کننده فسفودی استراز ۵

# تعویض یا تقویت؟

- تعویض داروهای ضد افسردگی اغلب به تقویت ارجح است
- پایبندی با تک درمانی بهتر از درمان ترکیبی است
- مونوتراپی عوارض جانبی کمتری دارد، هزینه کمتری دارد و خطرات تداخل دارویی کمتر
- تقویت با یک داروی دوم، مزایای ناشی از SSRI را حفظ می کند، در حالی که تعویض داروهای ضد افسردگی ممکن است منجر به عود افسردگی یا عوارض جانبی جدید شود
- هیچ کارآزمایی سر به سر تعویض را با تقویت مقایسه نکرده است.



# درمان هایی با فواید کم یا بدون فایده

- بررسی سیستماتیک کارآزمایی های تصادفی سازی شده هیچ فایده ای با این داروهای کمکی پیدا نکرد
- تقویت با آمانتادین، بتانکول، بوسپیرون، سیپروهیتادین، افدرین، جینکو بیلوبا، گرانیسترون، میرتازاپین، الانزاپین، یا یویو.
- اثربخشی آنها محدود به گزارش های موردی است
- درمان اضافی با محرک هایی مانند دکستروآمفتامین، متیل فنیدات
- فلیبانسرین
- شواهد ضعیف
- ورزش
- تعطیلات دارویی
- عملاً در مورد فلوکستین به علت نیمه عمر طولانی بدون فایده است
- خطر بدتر شدن افسردگی و سندرم های قطع مصرف و همچنین ارسال پیام اشتباه در مورد پایداری (به ویژه در طول درمان نگهدارنده)

- [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) © 2022 UpToDate, Inc
- Lehne's Pharmacology for Nursing Care Elsevier (2019)
- Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach 11th Ed
- Pharmacotherapy Principles and Practice, Fifth Edition

