

رویکردهای درمانی انزال زودرس

سمیه نصیری پور: استادیار داروسازی بالینی، مرکز تحقیقات کولورکتال، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران و استادیار داروسازی بالینی، معاونت بین الملل پردیس، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. nasiripours@yahoo.com

***مریم فراساتی نسب:** استادیار داروسازی بالینی، انیستیتو غدد درون ریز و متابولیسم، بیمارستان فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران و استادیار داروسازی بالینی، معاونت بین الملل پردیس، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران (*نویسنده مسئول). maryfarasati@gmail.com

سپیده خداوردی: متخصص زنان و زایمان فلوشیپ جراحی‌های کم تهاجمی زنان، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. sepidehkhodaverdi@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۵/۹/۱۵

تاریخ دریافت: ۹۵/۶/۲۷

چکیده

اختلالات جنسی مردان شامل اختلالات کاهش میل جنسی، اختلالات نعوظ، انزال زودرس و اختلالات رضایتمندی می‌باشد. انزال زودرس شایع‌ترین مشکل در مردان محسوب می‌گردد. این اختلال می‌تواند کیفیت زندگی فرد را در جنبه‌های مختلف از قبیل احساس خوشبختی، روابط بین فردی و رفتارهای اجتماعی تحت تاثیر قرار دهد. یکی از مهم‌ترین مسایل در این زمینه تعریف انزال زودرس و توضیح آن برای بیمار می‌باشد. اخیراً، درمان‌های مختلفی شامل رویکردهای روانی/ رفتاری و درمان دارویی برای انزال زودرس مطرح می‌باشد. داروهای مهارکننده اختصاصی بازجذب سروتونین بالاخص داپوکستین درمان‌های خط اول می‌باشند؛ با این حال در بیمارانی که به درمان‌های خط اول پاسخ نمی‌دهند، ترامادول شاید نقش موثری ایفا نماید. استراتژی‌های جدید درمانی شامل مدافیل، سم بوتولینیم، طب سوزنی و ختنه از جمله رویکردهای درمانی در حال مطالعه هستند.

کلیدواژه‌ها: اختلالات جنسی مردان، انزال زودرس، درمان انزال زودرس

مقدمه

سه نوع کلی اختلال جنسی در مردان شامل کاهش میل جنسی (اختلال Libido)، کاهش نعوظ (اختلال Erection) و اختلال در انزال (اختلال Ejaculation) می‌باشد. انزال زودرس یکی از شایع‌ترین اختلالات جنسی در مردان، حتی افراد سالم، محسوب می‌شود (۱). بررسی National Health and Social Life Survey در آمریکا، شیوع این اختلال در مردان سن ۱۸ تا ۵۹ سال آمریکایی را ۲۱ درصد بیان گردیده و بر حسب تعاریف مختلف از انزال زودرس در مطالعات گوناگون، شیوع آن در میان مردان جوامع مختلف از ۴ تا ۸۲ درصد ذکر شده که حاکی از اهمیت و شیوع بالای این بیماری است؛ بنابراین ارزیابی و درمان انزال زودرس از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. در این مطالعه مروری سعی شده است رویکردهای درمانی موجود برای انزال زودرس بیان گردد.

تعریف انزال زودرس

تعاریف مختلفی از انزال زودرس شده است (جدول ۱) (۵-۲)؛ همه این تعاریف بر این نکته توافق نظر دارند که لفظ انزال زودرس به حالتی اطلاق می‌شود که "فاصله زمانی از دخول تا انزال کوتاه باشد و انزال قبل یا در فاصله کوتاهی پس از دخول رخ دهد" و یا "فرد کنترلی بر روی انزال خود نداشته باشد". در مورد فاصله زمانی دخول تا انزال باید زمان طبیعی رسیدن به ارگاسم در مرد را دانست. متوسط رسیدن به ارگاسم (انزال) در مردان طبیعی ۴/۵ دقیقه است و اگر بیش از یک دقیقه باشد طبیعی است. در اکثر منابع اگر انزال در کمتر از یک دقیقه از شروع نزدیکی رخ دهد آن را "انزال زودرس" تلقی می‌کنند و برخی نیز زمان کمتر از دو دقیقه را غیرطبیعی و زودرس می‌دانند (۵-۲).

در آخرین تعاریف توسط جامعه بین‌المللی درمان جنسی (۵)، انزال زودرس ذاتی و اکتسابی

جدول ۱- تعاریف ابتدایی تا به امروز انزال زودرس

منبع	تعریف
DSMIV 2000	انزال با حداقل تحریک جنسی به صورت مداوم یا راجعه قبل از ورود پنیس به واژن یا مدت کوتاهی پس از آن و عدم کنترل بر روی زمان انزال زودتر از زمانی که مورد نظر فرد باشد.
انجمن اروپایی اروپلوزی	ناتوانی در کنترل انزال برای مدت زمان کافی و مورد نظر فرد قبل از ورود پنیس به آلت. در صورتی انزال در واژن رخ دهد منجر به هیچگونه ناباروری در فرد نمی شود.
DSM5 2013	۱. انزال با حداقل تحریک جنسی به صورت مداوم یا راجعه قبل از ورود پنیس به واژن یا در عرض ۱ دقیقه پس از آن وعدم کنترل بر روی زمان انزال زودتر از زمانی که مورد نظر فرد باشد. ۲. علائم حداقل برای ۶ ماه در اکثر یا تمامی تماس های جنسی (حدود ۷۵-۱۰۰٪) وجود داشته باشد. ۳. علائم منجر به ایجاد اضطراب و استرس بارز در فرد گردد. ۴. علائم با سایر مشکلات روان پزشکی و بیماری ها توجیه نشود و مربوط به مصرف دارو یا سوء مصرف مواد نباشد.
جامعه بین المللی بیماریهای جنسی ۲۰۱۳	یک اختلال جنسی مردانه که در آن انزال در تمام یا اکثر تماس های جنسی قبل یا در عرض ۱ دقیقه بعد از ورود پنیس به واژن رخ می دهد و یا ناتوانی در کنترل انزال می باشد. این اختلال در نوع پایدار بعد از اولین تماس جنسی و در نوع اکتسابی ثانویه به یک اختلال دیگر می باشد. این اختلال منجر به ایجاد استرس، ناامیدی، عدم اعتماد به نفس و اجتناب از رابطه جنسی می گردد.

دقیقه داشتند (۱۱)؛ بنابراین بر اساس تعریف جدید انزال زودرس بر اساس DSM V و جامعه بین المللی درمان جنسی به نظر بعید می رسد که شیوع انزال زودرس بالاتر از ۴٪ باشد.

اتیولوژی

اتیولوژی بیماری کاملاً مشخص نمی باشد؛ اگرچه موارد زیر برای آن مطرح شده است.

• ژنتیک

اولین بار این امر در سال ۱۹۴۳ با مطالعه میزان شیوع این اختلال در اقوام درجه اول مطرح گردید (۱۲). سپس Walinger و همکارانش در مطالعه خود نشان دادند که مردان با اختلال انزال کمتر از ۱ دقیقه در ۸۸٪ اقوام درجه اول خود این اختلال را داشتند (۱۳). در مطالعه Janssen و همکارانش نیز به پلی مورفیسم پروتئین حمل کننده سروتونین اشاره شد (۱۴). اگرچه مطالعات فعلی نقش اندکی را برای آن قایل است.

• اختلال در واسطه های عصبی سیستم سرتونینی

به نظر می رسد سروتونین مهم ترین ناقل عصبی دخیل در انزال می باشد. از آنجایی که سروتونین تمایل در به تاخیر انداختن زمان انزال دارد مردان با سطح پایین سروتونین در فضای سیناپسی و یا کاهش حساسیت رسپتورهای HT2C5 اغلب میزان انزال در آن ها پایین تر است (۱۵). به همین ترتیب دوپامین و اکسی توکسین نیز در

به این صورت تعریف می شود که این بیماری یک اختلال جنسی مردانه می باشد که با معیارهای زیر مشخص می گردد؛ لازم به ذکر است که این تعریف تنها به داشتن رابطه از طریق واژینال محدود می باشد.

• در نوع ذاتی انزال همیشه یا در اکثر تماس های جنسی قبل یا در عرض ۱ دقیقه بعد از دخول واژینال پس از اولین تجربه جنسی یا کاهش در زمان انزال در حدود ۳ دقیقه یا کمتر در نوع اکتسابی

• ناتوانی در به تاخیر انداختن انزال در انزال در همه یا تقریباً تمام تماس های جنسی

• تاثیر نتایج منفی مثل ایجاد استرس، ناامیدی و اجتناب از رابطه جنسی

اپیدمیولوژی

انزال زودرس بالغ بر ۱۰ سال است که تشخیص داده شده است؛ با این وجود شیوع آن کاملاً مشخص نمی باشد (۶). در بعضی از مطالعات شیوع ۲۰٪ برای آن ذکر شده است (۷ و ۸). در دو مطالعه که یکی از آن ها در کشورهای عرب زبان خاورمیانه و دومی در مردان آمریکایی بود به ترتیب شیوع آن ۸۲٫۶٪ و ۷۸٪ گزارش شده؛ که نویسندگان شیوع بالا را ناشی از تشخیص نادرست انزال توسط بیماران ذکر کرده است (۹ و ۱۰).

در یک مطالعه بزرگ ۲٫۵٪ مردان زمان انزال کمتر از ۱ دقیقه و ۶٪ آن ها زمان انزال کمتر از ۶

جدول ۲- سوالات کلیدی برای تشخیص انزال زودرس

سوال کلیدی	زمان بین ورود آلت به واژن تا انزال چه قدر است ؟ آیا فرد می تواند زمان انزال خود را به تاخیر بیندازد؟ آیا این امر تاثیرات منفی از قبیل استرس ، ناامیدی و ترس از انزال زودرس در فرد بوجود آورده است ؟
تشخیص افتراقی نوع انزال زودرس ذاتی از نوع اکتسابی	اولین تجربه انزال زودرس را از کی داشته است ؟ آیا انزال زودرس را در اولین تماس جنسی ، همیشه و با تمام افرادی که با آنها رابطه دارد تجربه کرده است ؟
بررسی عملکرد نعوظ	آیا آلت به اندازه کافی جهت دخول نعوظ یافته است ؟ آیا فرد می تواند نعوظ را تا زمانی که انزال رخ می دهد حفظ نماید؟
بررسی رابطه بین زوجین	آیا فرد به دلیل ترس از بین رفتن نعوظ در رابطه جنسی خود عجله می کند؟ به چه میزان شریک جنسی شما از زمان انزال شما ابراز ناراحتی می کند؟ آیا شریک جنسی شما از ایجاد رابطه جنسی با شما امتناع می نماید؟
درمان های قبلی تاثیر بر کیفیت زندگی	آیا انزال زودرس کل رابطه شما را تحت تاثیر قرار داده است ؟ آیا تا کنون برای مشکل انزال زودرس درمانی دریافت نموده اید؟ آیا خجالت زدگی شما عاملی برای اجتناب از رابطه جنسی می باشد؟ آیا شما به دلیل کوتاه بودن زمان انزال خود دچار اضطراب ، افسردگی و خجال زدگی شده اید؟

مشخص گردیده که مردان با سطح پایین پرولاکتین بیشتر از انزال زودرس رنج می برند (۳۰). به همین ترتیب مطالعات دیگر نشان داده اند که سطح بالای تستوسترون با انزال زودرس در ارتباط بوده و مردان با آندروژن پایین زمان انزال طولانی تری داشتند (۳۱).

• پروستاتیت

مطالعات نشان داده اند که پروستاتیت در ۲۶ تا ۷۷٪ موارد می تواند منجر به انزال زودرس گردد (۳۲-۳۴). مکانیسم ارتباط بین پروستاتیت و انزال زودرس هنوز مشخص نگردیده است.
• مصرف الکل، هرویین، کوکائین و....

ارزیابی و تشخیص انزال زودرس: اساس

تشخیص انزال زودرس بر اساس گرفتن شرح حال از بیمار یا شریک جنسی فرد می باشد و حتی نشان داده شده چنانچه پزشک بخواهد زمان انزال را در کلینیک خود اندازه گیری نماید این زمان نرمال یا بیشتر از اندازه ای که فرد به آن اشاره نموده، می باشد؛ بنابراین ارزیابی روتین آن پیشنهاد نمی شود و فقط مبنی بر زمان ذکر شده توسط خود فرد یا همسر آن می باشد (۳۷-۳۵). با توجه به اهمیت گرفتن یک شرح حال کامل نکات کلیدی آن در جدول ۲ آورده شده است.

مطالعات حیوانی بر روی زمان انزال نقش داشته اند (۱۶ و ۱۷).

• اختلالات نعوظ

گاهی بعضی از بیماران با اختلال نعوظ با شکایت از انزال زودرس به کلینیک مراجعه می نمایند در حالی که مشکل اولیه آن ها انزال زودرس نمی باشد؛ بلکه فرد به دلیل اضطراب و ترس از این موضوع که نتواند نعوظ خود را در طول کل رابطه جنسی حفظ نماید، به دلیل عجله بسیار دچار انزال زودرس می شود. پس به واقع مشکل اصلی فرد اختلال نعوظ است و باید آن را درمان نمود؛ بنابراین می تواند در عده ای از افراد به صورت یک مشکل همزمان وجود داشته باشد که این امر منجر به اختلال شدیدی شده و پیش آگهی بدتری دارد (۱۸ و ۱۹) که این همزمانی اغلب در نوع انزال زودرس اکتسابی دیده می شود (۲۳-۱۹).

• اختلالات هورمونی

در برخی از مطالعات ارتباط بسیار قوی بین انزال زودرس اکتسابی و افزایش سطح هورمون های تیرویدی ذکر نموده اند (۲۹-۲۴) که در یکی از مطالعات پس از درمان هایپرتیرویدی شیوع انزال زودرس اکتسابی از ۵۰٪ به ۱۵٪ کاهش یافت (۲۴).

از سوی دیگر، در برخی مطالعات به نقش پرولاکتین و تستوسترون در کنترل انزال اشاره شده است (۲۶). به طوری که در یکی از مطالعات

- SSRI) و ضد افسردگی های سه حلقه ای با
 خاصیت مهار بازجذب سروتونین (کلومیپرامین)
 • بی حس کننده های موضعی
 • مهارکننده های فسفودی استراز نوع ۵
 • ترامادول

مهارکننده های اختصاصی بازجذب سروتونین (SSRI) و ضد افسردگیهای سه حلقه ای با خاصیت مهار بازجذب سروتونین (کلومیپرامین)

درمان با استفاده از دو نوع رژیم متفاوت به این ترتیب که مصرف داپوکستین، کلومیپرامین، پاروکستین، سرتالین و فلوکستین در صورت نیاز و یا مصرف روزانه کلومیپرامین، پاروکستین، سرتالین و فلوکستین و سیتالوپرام انجام می شود (۴۳-۵۴).

داپوکستین (Dopoxetine)

تنها مهارکننده های اختصاصی بازجذب سروتونین (SSRI) موجود در بازار که در درمان افسردگی جایگاهی ندارد و به دلیل فرمولاسیون و کینتیک منحصر به فرد با شروع اثر سریع و نیمه عمر کوتاه می باشد که به صورت در صورت نیاز (PRN) در درمان انزال زودرس درکشورهای اروپایی استفاده می شود (۴۷، ۴۸، ۵۰، ۵۴، ۵۵). لازم به ذکر است این دارو مورد تایید سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) نمی باشد. با توجه به این که داپوکستین در صورت نیاز استفاده می گردد، تاکنون عارضه خاصی با آن گزارش نشده است. به همین ترتیب میزان تداخلات دارویی آن برای مثال با داروهایی چون مهارکننده های فسفودی استراز مشاهده نشده است (۵۶). در یک کارآزمایی بالینی مصرف داپوکستین ۱ تا ۲ ساعت قبل از نزدیکی با دوز ۳۰ میلی گرم و ۶۰ میلی گرم به ترتیب زمان انزال را تا ۲٫۵ برابر و ۳ برابر افزایش داد؛ همچنین منجر به کنترل بر روی انزال، کاهش استرس و افزایش رضایتمندی در مصرف کنندگان گردید. داپوکستین در هر دو نوع انزال زودرس پایدار و اکتسابی موثر بود (۵۰ و ۵۷). به همین ترتیب در مردانی که برای مشکلات نعوظ تحت

درمان انزال زودرس

- روان درمانی
- رفتار درمانی
- درمان دارویی

روان درمانی

روان درمانی یکی از روش های جانبی در درمان انزال زودرس بالاخص در نوع اکتسابی محسوب می گردد. این روش بر پایه افزایش اعتماد به نفس فرد و کاهش اضطراب ناشی از انزال زودرس می باشد (۳۸-۴۰). گرچه در یک مقاله مروری رابطه ضعیف بین اثر بخشی روان درمانی با انزال زودرس نشان داده شد (۴۱)، با این وجود همچنان روان درمانی یکی از درمان های جانبی انزال زود رس می باشد.

رفتار درمانی

در این روش از فشردن سر آلت توسط خود فرد یا شریک جنسی وی (Squeeze Techniques) و ایجاد انقطاع در حین رابطه (Stop- Start Technique) استفاده می شود.

در روش Squeeze Techniques در لحظاتی قبل از انزال، سر آلت تناسلی توسط خود بیمار و یا شریک جنسی وی فشرده می شود؛ در این روش انگشت شست در زیر یا بالای آلت تناسلی قرار می گیرد. حفظ فشار برای مدت ۱۰ تا ۲۰ ثانیه تا زمانی که بیمار احساس انزال را بگذراند ادامه می یابد؛ پس از آن پنیس را رها کرده و بیمار برای بازگشت به تحریک ۲۰ ثانیه صبر می کند (۴۲).

در روش Stop- Start Technique بیمار با در حین رابطه جنسی در زمانی که به انزال می اندیشد، رابطه را برای چند لحظه متوقف نموده و مجدداً رابطه را ادامه می دهد؛ مکانیسم این روش همانند Squeeze Techniques می باشد. برای ایجاد نتایج مطلوب، این روند می تواند چندین بار قبل از انزال انجام گردد (۴۲).

درمان دارویی

- مهارکننده های اختصاصی بازجذب سروتونین (Serotonin Specific Reuptake Inhibitors-

می گردند. چنانچه همسر فرد قصد بارداری داشته باشد توصیه می شود که فرد به تدریج داروی خود را قطع نماید (۶۴). بی قراری در ابتدای درمان با این داروها می تواند رخ دهد و از مصرف این داروها در مردان با افسردگی دو قطبی باید اجتناب نمود (۶۵).

افزایش تمایل به خودکشی در بین جوانانی که برای درمان افسردگی مهار کننده های اختصاصی بازجذب سروتونین مصرف می کنند، گزارش شده است. اگرچه افزایش خودکشی در بین افراد غیر افسرده که برای انزال زودرس دارو را مصرف نموده اند تا به حال گزارش نشده است (۶۶). از قطع ناگهانی مهار کننده های اختصاصی بازجذب سروتونین و ضد افسردگی های سه حلقه ای در بیمارانی که دارو را به صورت روزانه برای مدت طولانی مصرف کرده اند، به سبب سندرم ترک، باید اجتناب شود؛ با این وجود در بین مهار کننده های اختصاصی بازجذب سروتونین ها تنها فلوکستین را می توان به دلیل داشتن نیمه عمر بسیار طولانی بدون کاهش دوز قطع نمود (۶۷).

یکی از مهم ترین موضوعات مطرح در مورد مصرف این داروها اثربخشی برابر آن ها در تجویزهای در صورت نیاز و یا روزانه دارو می باشد. در این خصوص تجویز دارو در صورت نیاز به مدت ۳-۶ ساعت قبل از نزدیکی موثر بوده گرچه اثر بخشی آن به میزان بارزی نسبت به مصرف روزانه کمتر بوده و زمان انزال را تنها ۱٫۴ الی ۴ برابر نسبت به زمان پایه افزایش می دهد. در صورتی که در مصرف روزانه این زمان به ۸٫۸ برابر افزایش می یابد (۵۱، ۵۳، ۶۸، ۶۹)، یکی از راهکارهای بهبود این مساله، تجویز روزانه دارو به مدت یک ماه و سپس تغییر آن به صورت نیاز و قبل از نزدیکی می باشد که در این حالت اثر بخشی معادل مصرف به صورت روزانه می باشد (۵۱). از سوی دیگر پیشنهاد می گردد در افرادی که به طور ثابت رابطه جنسی دارند مصرف روزانه به دلیل اثر بخشی بالاتر ادامه یابد؛ اما در افرادی که تنها به صورت گهگاه و به میزان اندک رابطه جنسی دارند می توان تنها در صورت نیاز دارو را ۳-۶ ساعت قبل از نزدیکی به منظور کاهش عوارض دارویی

درمان با مهار کننده های فسفو دی استراز می باشند و به طور همزمان مشکل انزال زودرس دارند، به دلیل نداشتن تداخل گزینه مناسبی می باشد (۵۸).

عوارض جانبی آن ناشایع و وابسته به دوز بوده و شامل تهوع و استفراغ، اسهال، سرگیجه و سردرد می باشد (۵۵-۵۰) که در ۴٪ مصرف کنندگان با دوز ۳۰ میلی گرم و ۱۰٪ مصرف کنندگان با دوز ۶۰ میلی گرم منجر به قطع دارو گردید. تا کنون افزایش تمایل به خودکشی و علائم سندرم ترک با آن مشاهده نشده است (۵۹).

سایر مهار کننده های اختصاصی بازجذب سروتونین و ضد افسردگی های سه حلقه ای:

درمان روزانه با ۴۰-۱۰ میلی گرم پاروکستین، کلومیپرامین با ۱۲٫۵ تا ۵۰ میلی گرم، فلوکستین با ۲۰ تا ۴۰ میلی گرم و سیتالوپرام با ۲۰ تا ۴۰ میلی گرم در به تاخیر انداختن زمان انزال موثر است (۴۳-۴۶، ۴۹، ۵۲، ۶۰). بر اساس یک متآنالیز پاروکستین به صورت روزانه بیشترین اثربخشی را در افزایش زمان انزال در بیماران مصرف کنندگان نشان داده است به طوری که زمان انزال را ۸/۸ برابر نسبت به زمان پایه افزایش داد (۶۱). تاخیر در زمان انزال اغلب ۱۰-۵ روز پس از شروع درمان آغاز می شود اما حداکثر اثر آن بعد از ۳-۲ هفته مشاهده می شود (۶۲). عوارض جانبی این داروها بسیار اندک بوده و شامل خستگی، خمیازه، اسهال، تهوع خفیف و عوارض جنسی شامل طولانی کردن زمان انزال می باشد و اغلب در ابتدای درمان مشاهده می شود و به تدریج در طی ۳-۲ هفته به همه تمامی عوارض جز عوارض جنسی تحمل ایجاد می شود. عوارض جنسی شامل کاهش میل جنسی و اختلال نعوظ اغلب در مردانی که برای افسردگی درمان شده اند، مشاهده شده است و این نوع عارضه در مردانی که برای انزال زودرس درمان را دریافت کرده اند، گزارش نگردیده است (۶۳).

در مردانی که مهار کننده های اختصاصی بازجذب سروتونین مصرف می کنند و همسرانشان قصد بارداری دارند، از آنجایی که این داروها حرکت اسپرم را مختل می کند، منجر به ناباروری

های اختصاصی بازجذب سرتونین پیشنهاد می شوند. در جدول ۳ اثربخشی و افزایش در زمان انزال برای داروهای مهارکننده های اختصاصی بازجذب سرتونین، ضد افسردگی های سه حلقه ای و بی حس کننده های موضعی آورده شده است.

مهارکننده های فسفو دی استراز نوع ۵ (PDE5)

سیلدنافیل، تادالافیل و واردنافیل برای درمان اختلال نعوظ کاربرد دارند. چندین مطالعه مهارکننده های PDE5 را به تنهایی یا به صورت ترکیب با مهارکننده های اختصاصی بازجذب سرتونین (SSRI) برای درمان انزال زودرس گزارش کرده اند (۷۷-۷۵). اگرچه در مطالعات مروری اثربخشی مهارکننده های PDE5 در درمان انزال زودرس نشان داده نشده است (۷۸ و ۷۹)، به طور کلی می توان بیان نمود، مردانی که مشکل انزال زودرس آن ها به خاطر ترس از کوتاه بودن مدت نعوظ است از درمان با مهارکننده های PDE5 سود می برند.

ترامادول

ترامادول به علت داشتن متابولیت M1 که ۲۰۰ برابر تمایل بیشتر نسبت به رسپتورهای اپیوئیدی دارد، دارای اثرات ضد دردی می باشد. به همین ترتیب با مهار بازجذب سرتونین می تواند منجر به افزایش زمان انزال گردد. همچنین این متابولیت

مصرف نمود.

بی حس کننده های موضعی

استفاده از بی حس کننده های موضعی مثل لیدوکائین و پریلوکائین به شکل کرم، ژل و اسپری به میزان متوسطی می تواند زمان انزال را افزایش دهد (۷۳-۷۰). مکانیسم این داروها کاهش تحریک پذیری غدد پنیس و مهار رفلکس انزال می باشد (۷۴).

در حال حاضر یک فرمولاسیون از لیدوکائین به شکل اسپری در فاز ۳ کارآزمایی بالینی می باشد که به دلیل فرمولاسیون منحصر به فرد، بیمار می تواند دارو را تنها ۵ دقیقه قبل از نزدیکی در مقایسه با ۲۰ دقیقه قبل از نزدیکی برای فرمولاسیون های قدیمی مصرف نماید. مطالعات حاکی از آن است که این فرمولاسیون می تواند زمان انزال را تا ۶،۳ برابر نسبت به زمان پایه افزایش دهد و ایجاد بی حسی در شریک جنسی فرد گزارش نشده است (۷۳).

کرم های بی حس کننده باید ۲۰ دقیقه قبل از نزدیکی استعمال گردند و مشکل آن ها ایجاد واکنش آلرژی در فرد یا شریک جنسی وی می باشد. همچنین به دلیل ایجاد بی حسی در شریک جنسی فرد ممکن است رسیدن به ارگاسم را با مشکل مواجه کند، گرچه می توان این مشکل را با مصرف کاندوم برطرف نمود. به طور کلی مصرف بی حس کننده ها پس از عدم پاسخ به مهارکننده

جدول ۳- افزایش در زمان انزال برای داروهای SSRI و بی حس کننده موضعی

نام دارو	نحوه مصرف	دوز بر حسب میلی گرم	چند برابر افزایش در زمان انزال
داپوکستین	۱-۲ ساعت قبل از نزدیکی	۳۰-۶۰	۲،۵-۳
پاروکستین	روزانه	۱۰-۴۰	۸
پاروکستین	روزانه به مدت ۳۰ روز سپس ۳-۶ ساعت قبل از نزدیکی	۱۰-۴۰	۱۱،۶
پاروکستین	۳-۶ ساعت قبل از نزدیکی	۱۰-۴۰	۱،۴
کلومیپرامین	روزانه	۵۰-۱۲،۵	۶
کلومیپرامین	۴-۲۴ ساعت قبل از نزدیکی	۵۰-۱۲،۵	۴
فلوکستین	روزانه	۲۰-۴۰	۵
سرتالین	روزانه	۲۰-۵۰	۵
سیتالوپرام	روزانه	۲۰-۴۰	۲
لیدوکائین - پریلوکائین موضعی	۲۰ دقیقه قبل از نزدیکی	۲۵ میلی گرم / گرم	۴-۶،۳

مدافینیل

مدافینیل دارویی برای درمان نارکولپسی می باشد؛ با این وجود در سال های اخیر در مدل های حیوانی از قبیل موش صحرایی مدافینیل توانست زمان انزال را افزایش دهد (۸۷).

سم بوتولیسم

با توجه به مکانیسم اثر دارو در کاهش انقباض عضلات دخیل در انزال سم بوتولیسم شاید بتواند در درمان انزال زودرس جایگاهی داشته باشد (۸۸ و ۸۹). در مدل های حیوانی تزریق سم بوتولیسم در عضلات آلت تناسلی به طور چشمگیری مدت زمان انزال را افزایش می دهد (۸۹).

طب سوزنی

در یک کارآزمایی بالینی بیماران به طور تصادفی به گروه دریافت کننده پلاسبو، طب سوزنی و پاروکستین تقسیم گردیدند. در دو گروه دریافت کننده طب سوزنی و پاروکستین زمان انزال افزایش یافت؛ اگرچه اثربخشی پاروکستین نسبت به طب سوزنی بارزتر بود (۹۰).

ختنه

از دیگر مسایلی که امروزه در انزال زودرس مطرح است، ختنه می باشد. تاکنون مطالعاتی زیادی در این زمینه انجام نشده است؛ با این وجود در یک مطالعه اخیر که در سال ۲۰۱۵ انجام گردید، مشخص شد که ختنه کردن نه تنها سبب کاهش زمان انزال نمی شود بلکه دارای اثرات مثبت بر روی زمان انزال، کنترل انزال و رضایتمندی جنسی می گردد (۹۱).

نتیجه گیری

انزال زودرس یکی از اختلالات جنسی شایع و مهم در مردان است که جنبه های مختلفی از زندگی فردی و اجتماعی شخص را تحت تاثیر قرار می دهد. بر طرف نمودن باورهای غلط در این زمینه و تعریف انزال زودرس یکی از مهم ترین جنبه های درمانی این مشکل محسوب می شود. باید به خاطر داشت، گرفتن شرح حال دقیق از

نیمه عمر ۹ ساعت دارد که بروز وابستگی به آن در مقایسه با مابقی اوبیوئیدی ها کاهش می یابد (۸۰). باید توجه داشت این دارو در نارسایی کلیه و کبدی نیاز به تنظیم دوز دارد (۸۱).

مطالعات مختلفی اثربخشی ترامادول را در انزال زودرس نشان داده اند (۸۱-۸۴). در یک مطالعه ترامادول با دوز ۵۰ میلی گرم دو ساعت قبل از رابطه جنسی زمان انزال را از ۱۹ الی ۲۱ ثانیه به ۲۴۳ ثانیه افزایش داد (۸۱). به همین ترتیب در مطالعات دیگر نیز افزایش ۴ تا ۷/۳ برابر در زمان انزال گزارش شده است (۸۲ و ۸۳).

در یک مطالعه اخیر نیز بر روی ۳۰۰ فرد به طور تصادفی ۲۵،۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم ترامادول ۲ ساعت قبل از تماس جنسی تجویز شد و در این مطالعه ترتیب زمان انزال به صورت وابسته به دوز به ترتیب ۴/۵، ۸/۱ و ۱۲/۶ برابر نسبت به پایه افزایش یافت که نسبت به مطالعات قبلی بسیار بیشتر بوده است. نویسندگان این امر را ناشی از زمان انزال پایه بالاتر (متوسط ۱۷۴ ثانیه) نسبت به سایر مطالعات نسبت دادند (۸۴).

به طور کلی ترامادول در درمان انزال زودرس بسیار موثر می باشد، ولی به دلیل عوارضی مثل تشنج حتی با دوزهای پایین و احتمال وابستگی تنها در صورت عدم پاسخ به سایر درمان ها باید مورد توجه قرار گیرد. باید توجه داشت از مصرف همزمان ترامادول با مهار کننده های اختصاصی باز جذب سروتونین (SSRI) برای درمان انزال زودرس به دلیل افزایش احتمال بروز سندرم سروتونین باید اجتناب نمود (۸۵).

مطالعات در حال تحقیق

اکسی توکسین

در مطالعات حیوانی تزریق اکسی توکسین منجر به کوتاه شدن زمان انزال در موش صحرایی گردید که بعد از آن استفاده از آنتاگونیست های اکسی توکسین برای درمان انزال زودرس مطرح گردید. اگرچه در مطالعات انسانی این اثربخشی را نشان نداده است (۸۶).

10. Shaeer O. The Global Online Sexuality Survey (GOSS): The United States of America in 2011 chapter III-premature ejaculation among English-speaking male internet users. *J Sex Med* 2013;10:1882-8.

11. Waldinger M, McIntosh J, Schweitzer DH. A five-nation survey to assess the distribution of the intravaginal ejaculatory latency time among the general male population. *J Sex Med* 2009;6:2888-95.

12. Schapiro B. Premature ejaculation, a review of 1130 cases. *J Urol* 1943;50:374-9.

13. Waldinger M, Rietschel M, Nothen N, Hengeveld MW, Olivier B. Familial occurrence of primary premature ejaculation. *Psychiatr Genet* 1998;8:37-40.

14. Janssen P, Bakker S, Rethelyi J, Zwinderman AH, Touw DJ, Olivier B, et al. Serotonin transporter promoter region (5-HTTLPR) polymorphism is associated with the intravaginal ejaculation latency time in Dutch men with lifelong premature ejaculation. *J Sex Med* 2009;6:276-84.

15. Waldinger M. The neurobiological approach to premature ejaculation. *J Urol* 1998;168:2359-67.

16. Clement P, Bernabe J, Compagnie S, Alexandre L, McCallum S, Giuliano F. Inhibition of ejaculation by the non-peptide oxytocin receptor antagonist GSK557296: A multi-level site of action. *Br J Pharmacol* 2013;169:1477-85.

17. Clement P, Pozzato C, Heidbreder C, Alexandre L, Giuliano F, Melotto S. Delay of ejaculation induced by SB-277011, a selective dopamine D3 receptor antagonist, in the rat. *J Sex Med* 2009;6:980-8.

18. Jannini EA, Lombardo F, Lenzi A. Correlation between ejaculatory and erectile dysfunction. *Int J Androl* 2005;28(suppl 2):40-5.

19. Porst H, McMahan C, Althof S, Sharlip I, Bull S, Rivas DA. Baseline characteristics and treatment outcomes for men with acquired or lifelong premature ejaculation with mild or no erectile dysfunction: Integrated analysis of two phase III dapoxetine trials. *J Sex Med* 2010;7:2231-42.

20. Cahangirov A, Cihan A, Murat N, Demir O, Aslan G, Gidener S, et al. Investigation of the neural target level of hyperthyroidism in premature ejaculation in a rat model of pharmacologically induced ejaculation. *J Sex Med* 2011;8:90-6.

21. Cooper AJ, Cernovsky ZZ, Colussi K. Some clinical and psychometric characteristics of primary and secondary premature ejaculators. *J Sex Marital Ther* 1993;19:276-88.

22. Jannini EA, Porst H. A practical approach to premature ejaculation. *J Sex Med* 2011;8(suppl 4):301-3.

23. Ozturk B, Cetinkaya M, Saglam H, Adsan O, Akin O, Memis A. Erectile dysfunction in premature ejaculation. *Arch Ital Urol Androl*

بیمار و شریک جنسی وی برای ارزیابی انزال زودرس ضروری می باشد. به همین ترتیب بیمار و شریک جنسی وی باید آگاهی کامل نسبت به زمان انزال را داشته و انتظارات صحیح از رابطه جنسی به دست آورند. درمان های اخیر برای انزال زودرس شامل روان درمانی، رفتار درمانی شامل آموزش برخی از تکنیک های کاهش تحریک پذیری و دارو درمانی می باشد. در درمان هایی دارویی استفاده از داروهایی چون مهارکننده های اختصاصی بازجذب سرتونین، ضد افسردگی های سه حلقه ای، بی حس کننده های موضعی و در نهایت در صورت عدم پاسخ گویی به عوامل فوق الذکر و عدم منع مصرف ترامادول پیشنهاد می گردد.

منابع

1. Farasatinasab M, Yaghobi Joybari A, Azadeh P. *Cancer and Sex*. 1st ed. Arjmand Press; 2014: p. 13-29.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 4th edition, text revision. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
3. Colpi G, Weidner W, Jungwirth A, Pomerol J, Papp G, Hargreave T, et al. EAU guidelines on ejaculatory dysfunction. *Eur Urol* 2004;46:555-8.
4. American Psychiatric Association. *The diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 5th edition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
5. Waldinger M. Pathophysiology of lifelong premature ejaculation. In: Jannini EA, McMahan CM, Waldinger MD, eds. *Premature ejaculation from etiology to diagnosis and treatment*. Italia: Springer-Verlag; 2013.p.71-80.
6. Gross S. *Practical treatise on impotence and sterility and allied disorders of the male sexual organs*. Edinburg: YJ Pentland; 1887.
7. Porst H, Montorsi F, Rosen RC, Gaynor L, Grupe S, Alexander J. The premature ejaculation prevalence and attitude (PEPA) survey: Prevalence, comorbidities and professional help-seeking. *Eur Urol* 2007;51:816-24.
8. Simons JS, Carey MP. Prevalence of sexual dysfunctions results from a decade of research. *Arch Sex Behav* 2001;30:177-219.
9. Shaeer O, Shaeer K. The Global Online Sexuality Survey (GOSS): Ejaculatory function, penile anatomy, and contraceptive usage among Arabic-speaking Internet users in the Middle East. *J Sex Med* 2012;9:425-33.

Results from a large observational study of men and their partners. *J Urol* 2007;177:1059-64.

38. Althof S. Psychological approaches to the treatment of rapid ejaculation. *J Mens Health Gend* 2006;3:180-6.

39. Althof S. Treatment of rapid ejaculation: Psychotherapy, pharmacotherapy, and combined therapy. In: Leiblum S, ed. Principles and practice of sex therapy. 4th edition. New York: Guilford Press; 2007.p. 212-40.

40. Jannini E, Simonelli C, Lenzi A. Sexological approach to ejaculatory dysfunction. *Int J Androl* 2002;25:317-23.

41. Melnik T, Althof S, Atallah Á, Puga MS, Glina S, Riera R. Psychosocial interventions for premature ejaculation. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;1:CD008195.

42. Semans J. Premature ejaculation. *South Med J* 1956;49:352-8.

43. Waldinger M, Berendsen HH, Blok BF, Olivier B, Holstege G. Premature ejaculation and serotonergic antidepressants induced delayed ejaculation: The involvement of the serotonergic system. *Behav Brain Res* 1998;92:111-8.

44. Althof S, Levine S, Corty E, Risen C, Stern E, Kurit D. Clomipramine as a treatment for rapid ejaculation: A double blind crossover trial of fifteen couples. *J Clin Psychiatry* 1995;56:402-7.

45. Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, Semercioz A. The efficacy of citalopram in the treatment of premature ejaculation: A placebo-controlled study. *Int J Impot Res* 2002;14: 502-5.

46. Goodman RE. An assessment of clomipramine (Anafranil) in the treatment of premature ejaculation. *J Int Med Res* 1980;8:53-9.

47. Hellstrom WJ, Althof S, Gittelman M, Streidle C, Ho KF, Kell S, et al. Dapoxetine for the treatment of men with premature ejaculation (PE): Dose-finding analysis *J Urol* 2005;173:238. Abstract 877.

48. McMahon C, Kim S, Park N, Chang C, Rivas D, Tesfaye F, et al. Treatment of premature ejaculation in the Asia-Pacific region: Results from a phase III double blind, parallel-group study of dapoxetine. *J Sex Med* 2009;7:256-68.

49. McMahon CG. Treatment of premature ejaculation with sertraline hydrochloride: A single-blind placebo controlled crossover study. *J Urol* 1998;159:1935-8.

50. McMahon CG, Althof SE, Kaufman JM, Buvat J, Levine SB, Aquilina JW, et al. Efficacy and safety of dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: Integrated analysis of results from five phase 3 trials. *J Sex Med* 2011;8:524-39.

51. McMahon CG, Touma K. Treatment of premature ejaculation with paroxetine hydrochloride as needed: 2 single-blind placebo controlled crossover studies. *J Urol*

1997;69:133-6.

24. Carani C, Isidori AM, Granata A, Carosa E, Maggi M, Lenzi A, et al. Multicenter study on the prevalence of sexual symptoms in male hypo- and hyperthyroid patients. *JCEM* 2005;90:6472-9.

25. Corona G, Petrone L, Mannucci E, Jannini E, Mansani R, Magini A, et al. Psycho-biological correlates of rapid ejaculation in patients attending an andrologic unit for sexual dysfunctions. *Eur Urol* 2004;46:615-2.

26. Corona G, Jannini EA, Lotti F, Boddi V, De Vita G, Forti G, et al. Premature and delayed ejaculation: Two ends of a single continuum influenced by hormonal milieu. *Int J Androl* 2011;34:41-8.

27. Cihan A, Demir O, Demir T, Aslan G, Comlekci A, Esen A. The relationship between premature ejaculation and hyperthyroidism. *J Urol* 2009;181:1273-80.

28. Cihan A, Murat N, Demir O, Aslan G, Comlekci A, Esen A. An experimental approach to the interrelationship between hyperthyroidism and ejaculation latency time in male rats. *J Urol* 2009;181:907-12.

29. Ozturk MI, Koca O, Tuken M, Keles MO, Ilktac A, Karaman MI. Hormonal evaluation in premature ejaculation. *Urol Int* 2012;88:454-8.

30. Corona G, Mannucci E, Jannini E, Lotti F, Ricca V, Monami M, et al. Hypoprolactinemia: A new clinical syndrome in patients with sexual dysfunction. *J Sex Med* 2009;6:1457-66.

31. Corona G, Jannini E, Mannucci E, Fisher AD, Lotti F, Petrone L, et al. Different testosterone levels are associated with ejaculatory dysfunction. *J Sex Med* 2008;5:1991-8.

32. Gonen M, Kalkan M, Cenker A, Ozkardes H. Prevalence of premature ejaculation in Turkish men with chronic pelvic pain syndrome. *J Androl* 2005;26:601-3.

33. Liang CZ, Zhang XJ, Hao ZY, Shi HQ, Wang KX. Prevalence of sexual dysfunction in Chinese men with chronic prostatitis. *BJU Int* 2004;93:568-70.

34. Trinchieri A, Magri V, Cariani L, Bonamore R, Restelli A, Garlaschi MC, et al. Prevalence of sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Arch Ital Urol Androl* 2007;79:67-70.

35. Althof SE. Evidence based assessment of rapid ejaculation. *Int J Impot Res* 1998;10(suppl 2):S74-6, discussion S77-9.

36. Pryor JL, Broderick GA, Ho KF, Jamieson C, Gagnon D. Comparison of estimated versus measured intravaginal ejaculatory latency time in men with and without premature ejaculation. *J Sex Med* 2005;3:54.

37. Rosen R, McMahon C, Niederberger C, Broderick G, Jamieson C, Gagnon DD. Correlates to the clinical diagnosis of premature ejaculation:

Definition and drug treatment. *Drugs* 2007; 67:547-68.

64. Tanrikut C, Feldman AS, Altemus M, Paduch DA, Schlegel PN. Adverse effect of paroxetine on sperm. *Fertil Steril* 2010;94:1021-6.

65. Marangell L, Dennehy E, Wisniewski S, Bauer MS, Miyahara S, Allen MH, et al. Case control analyses of the impact of pharmacotherapy on prospectively observed suicide attempts and completed suicides in bipolar disorder: findings from STEP-BD. *J Clin Psychiatry* 2008;69:916-22.

66. Khan A, Khan S, Kolts R, Brown WA. Suicide rates in clinical trials of SSRIs, other antidepressants, and placebo: Analysis of FDA reports. *Am J Psychiatry* 2003;160:790-2.

67. Black K, Shea CA, Dursun S, Kutcher S. Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: Proposed diagnostic criteria. *J Psychiatry Neurosci* 2000; 25:255-61.

68. Kim SW, Paick JS. Short-term analysis of the effects of as needed use of sertraline at 5 PM for the treatment of premature ejaculation. *Urology* 1999;54:544-7.

69. Strassberg DS, de Gouveia Brazao CA, Rowland DL, Tan P, Slob AK. Clomipramine in the treatment of rapid (premature) ejaculation. *J Sex Marital Ther* 1999;25:89-101

70. Dinsmore W, Wylie M. PSD502 improves ejaculatory latency, control and sexual satisfaction when applied topically 5 minutes before intercourse in men with premature ejaculation: Results of a phase III, multicentre, double-blind, placebo-controlled study. *BJU Int* 2009;103:940-9.

71. Carson C, Wylie M. Improved ejaculatory latency, control and sexual satisfaction when PSD502 is applied topically in men with premature ejaculation: Results of a phase III, double-blind, placebo-controlled study. *J Sex Med* 2010;7:3179-89.

72. Berkovitch M, Keresteci AG, Koren G. Efficacy of prilocaine-lidocaine cream in the treatment of premature ejaculation. *J Urol* 1995;154:1360-1.

73. Pu C, Yang L, Liu L, Yuan H, Wei Q, Han P. Topical anesthetic agents for premature ejaculation: A systematic review and meta-analysis. *Urology* 2013;81:799-804.

74. Wieder JA, Brackett NL, Lynne CM, Green JT, Aballa TC. Anesthetic block of the dorsal penile nerve inhibits vibratory induced ejaculation in men with spinal cord injuries. *Urology* 2000;55:915-7.

75. Jannini EA, McMahon C, Chen J, Aversa A, Perelman M. The controversial role of phosphodiesterase type 5 inhibitors in the treatment of premature ejaculation. *J Sex Med* 2011;8:2135-43.

76. McMahon CG, Stuckey B, Andersen ML. Efficacy of Viagra: Sildenafil citrate in men with

1999;161:1826-30.

52. Waldinger MD, Hengeveld MW, Zwinderman AH. Paroxetine treatment of premature ejaculation: A double blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 1994;151:1377-9.

53. Waldinger MD, Zwinderman AH, Olivier B. On-demand treatment of premature ejaculation with clomipramine and paroxetine: A randomized, double-blind fixed-dose study with stopwatch assessment. *Eur Urol* 2004;46:510-5.

54. Buvat J, Tesfaye F, Rothman M, Rivas DA, Giuliano F. Dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial in 22 countries. *Eur Urol* 2009;55:957-67.

55. Pryor JL, Althof SE, Steidle C, Rosen RC, Hellstrom WJ, Shabsigh R, et al. Efficacy and tolerability of dapoxetine in treatment of premature ejaculation: An integrated analysis of two double-blind, randomised controlled trials. *Lancet* 2006;368:929-37.

56. Dresser MJ, Desai D, Gidwani S, Seftel AD, Modi NB. Dapoxetine, a novel treatment for premature ejaculation, does not have pharmacokinetic interactions with phosphodiesterase-5 inhibitors. *Int J Impot Res* 2006;18:104-10.

57. Jannini EA. Editorial comment on: Dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial in 22 countries. *Eur Urol* 2009;55:967-8.

58. McMahon CG, Giuliano F, Dean J, Hellstrom WJ, Bull S, Tesfaye F, et al. Efficacy and safety of dapoxetine in men with premature ejaculation and concomitant erectile dysfunction treated with a phosphodiesterase type 5 inhibitor: Randomized, placebo controlled phase III study. *J Sex Med* 2013;10:2312-25.

59. Levine L. Evaluation of Withdrawal Effects with Dapoxetine in the Treatment of Premature Ejaculation (PE). Poster presented at SMSNA 2006.

60. Kara H, Aydin S, Yucel M, Agargun MY, Odabas O, Yilmaz Y. The efficacy of fluoxetine in the treatment of premature ejaculation: A double-blind placebo controlled study. *J Urol* 1996;156:1631-2.

61. Waldinger M, Zwinderman A, Schweitzer D, Oliver B. Relevance of methodological design for the interpretation of efficacy of drug treatment of premature ejaculation: A systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res* 2004;16:1-13.

62. McMahon CG. Long term results of treatment of premature ejaculation with selective serotonin re-uptake inhibitors. *Int J Impot Res* 2002;14:S19.

63. Waldinger MD. Premature ejaculation:

S, Arslan H, Karabulut A, et al. Acupuncture versus paroxetine for the treatment of premature ejaculation: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Eur Urol* 2011;59:765-71.

91. Gao J, Xu C, Zhang J, Liang C, Su P, Peng Z, et al. Effects of adult male circumcision on premature ejaculation: results from a prospective study in china. *BioMed Res Intern* 2015; *BioMed Research International* Volume 2015, Article ID 417846, 7 pages.

premature ejaculation. *J Sex Med* 2005;2:368-75.

77. Salonia A, Maga T, Colombo R, Scattoni V, Briganti A, Cestari A, et al. A prospective study comparing paroxetine alone versus paroxetine plus sildenafil in patients with premature ejaculation. *J Urol* 2002;168:2486-89.

78. Asimakopoulos AD, Miano R, Finazzi Agro E, Vespasiani G, Spera E. Does current scientific and clinical evidence support the use of phosphodiesterase type 5 inhibitors for the treatment of premature ejaculation? A systematic review and meta-analysis. *J Sex Med* 2012;9:2404-16.

79. McMahon CG, McMahon CN, Leow LJ, Winstock CG. Efficacy of type-5 phosphodiesterase inhibitors in the drug treatment of premature ejaculation: A systematic review. *BJU Int* 2006;98:259-72.

80. Frink MC, Hennies HH, Englberger W, Haurand M, Willfert B. Influence of tramadol on neurotransmitter systems of the rat brain. *Arzneimittelforschung* 1996;46:1029-36.

81. Safarinejad MR, Hosseini SY. Safety and efficacy of tramadol in the treatment of premature ejaculation: A double-blind, placebo-controlled, fixed-dose, randomized study. *J Clin Psychopharmacol* 2006;26:27-31.

82. Alghobary M, El-Bayoumy Y, Mostafa Y, Mahmoud el HM, Amr M. Evaluation of tramadol on demand versus daily paroxetine as a long-term treatment of lifelong premature ejaculation. *J Sex Med* 2010;7:2860-7.

83. Salem EA, Wilson SK, Bissada NK, Delk JR, Hellstrom WJ, Cleves MA. Tramadol HCL has promise in on-demand use to treat premature ejaculation. *J Sex Med* 2008;5:188-93.

84. Eassa BI, El-Shazly MA. Safety and efficacy of tramadol hydrochloride on treatment of premature ejaculation. *Asian J Androl* 2013;15:138-42.

85. Takeshita J, Litzinger M. Serotonin syndrome associated with tramadol. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2009;11:273.

86. Arletti R, Bazzani C, Castelli M, Bertolini A. Oxytocin improves male copulatory performance in rats. *Horm Behav* 1985;19:14-20.

87. Marson L, Yu G, Farber NM. The effects of oral administration of d-modafinil on male rat ejaculatory behavior. *J Sex Med* 2010;7:70-8.

88. Serefoglu EC, Silay MS. Botulinum toxin-A injection may be beneficial in the treatment of lifelong premature ejaculation. *Med Hypotheses* 2010;74:83-4.

89. Serefoglu ECHW, Lesker GF, Grissom EM, Sikka SC, Dohanich GP, Hellstrom WJG. Effect of botulinum-A toxin injection into Bulbospongiosus muscle on ejaculatory. *J Sex Med*. 2014;11(7):1657-63

90. Sunay D, Sunay M, Aydogmus Y, Bagbanci

Premature ejaculation management

Somayyeh Nasiripour, Pharm, Assistant Professor of Clinical Pharmacy, Colorectal Research Center (CRRC), Hazrat Rasoul-e-Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran & Assistant Professor of Clinical Pharmacy, School of Pharmacy-International Campus, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. nasiripours@yahoo.com

***Maryam Farasatinasab**, Pharm D, Assistant Professor of Clinical Pharmacy, Endocrine Research Center, Institute of Endocrinology and Metabolism, Firoozgar Hospital,, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran & Assistant Professor of Clinical Pharmacy, School of Pharmacy-International Campus, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (*Corresponding author). maryfarasati@gmail.com

Sepideh Khodaverdi, MD, Assistant Professor of Gynecology and Obstetrics, Fellowship of female minimally invasive gynecologic surgery, Department of Gynecology and Obstetrics, Hazrat Rasoul-e-Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. sepidehkhodaverdi@yahoo.com

Abstract

Male sexual disorder includes hypoactive sexual desire disorder, male erectile disorder, premature ejaculation and male orgasmic disorder. Premature ejaculation is the most common problem. Premature ejaculation could have an effect on the various aspects of the quality of life including emotional happiness, interpersonal relationship, and social behavior. One of the important aspects of premature ejaculation is definition of this problem and explanation to the individuals. Currently, various treatments are available for premature ejaculation consistent with psychological/behavioral management and pharmacotherapy. Serotonin Specific Reuptake Inhibitors (SSRIs) especially dapoxetine, are first-line pharmacotherapy; however tramadol might be used for unresponsive premature ejaculation. New therapeutic approaches are being researched including modafinil, botulinum toxin, acupuncture and circumcision.

Keywords: Male sexual dysfunctions, Premature ejaculation; Premature ejaculation treatment