

تأثیر داروهای ضد افسردگی بر باروری و عملکرد جنسی مردان

محمد رفیع بذرافشان**

عباس سلمانی*

* کارشناس ارشد فیزیولوژی مرکز تحقیقات سلولی مولکولی گرایش دانشگاه علوم پزشکی شیراز
** دانشجوی دکتری پرستاری و عضو هیأت علمی دانشکده پرستاری حضرت زینب (س) لارستان دانشگاه علوم پزشکی شیراز

آدرس نویسنده مسؤول: فارس، لار، دانشکده پرستاری حضرت زینب (س)، تلفن ۰۹۱۷۳۸۲۱۹۵۹

Email: seeder2007@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۹۱/۱۲/۵

تاریخ دریافت: ۹۰/۴/۵

* چکیده

امروزه با افزایش شیوع افسردگی در جوامع، محققان توجه بیش‌تری نسبت به اثرات ناشی از استفاده طولانی مدت داروهای ضد افسردگی بر روی باروری و عملکرد جنسی معطوف داشته‌اند. مطالعه در محیط آزمایشگاه نشان داده است که داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای مانند ایمپیرامین و نورتریپتیلین، تحرک اسپرم را مهار می‌کنند. داروهای ضد افسردگی سروتونرژیک مانند فلوکسیتین و وینلافاکسین نیز به صورت غیرمستقیم، با تأثیر بر میل جنسی، قابلیت نعوظ و ظرفیت پرتاب منی، باروری مردان را کاهش می‌دهند. البته مکانیسم داروهای ضد افسردگی در تغییر عملکرد اسپرم شناسایی نشده است. فقط عوامل هورمونی درون‌ریز عصبی با تنظیم فعالیت واسطه‌های شیمیایی می‌توانند نقش مؤثری در عملکرد جنسی مردانه داشته باشند. بسیاری از واسطه‌های شیمیایی بر محور هیپوتالاموسی-هیپوفیزی-گنادی اثر می‌کنند و بدین طریق بر اسپرماتوزن مردان تأثیر می‌گذارند. این داروها با کنترل سمپاتیک و پاراسمپاتیک، بر تحریک جنسی، نعوظ، انزال، ارگاسم و حتی به واسطه اثرات جانبی داروها بر گیرنده‌های کولینرژیک و آدرنرژیک می‌توانند بر باروری نیز تأثیر داشته باشند. در این مطالعه ارتباط بین استفاده از داروهای ضد افسردگی و توانایی تولید مثل مردانه، تأثیر داروهای ضد افسردگی بر عملکرد جنسی مردانه و تأثیر داروهای ضد افسردگی بر سطح اندروژن بررسی خواهد شد.

کلیدواژه‌ها: داروهای ضد افسردگی، باروری، عملکرد جنسی مردان، آندروژن، تستوسترون

* مقدمه:

افزایش آگاهی از اثرات مواد خارجی بر ترشح هورمون‌های جنسی، به بررسی‌های جهانی جهت شناخت عوامل پنهانی مؤثر بر عمل جنسی مردانه منجر شده است. در حالی که مطالعه‌ها نشان داده‌اند عوامل خطر ساز مانند افسردگی و اضطراب با کاهش میزان باروری و عوارض دوران بارداری در ارتباط هستند،^(۴-۸) مصرف داروهای روان‌پزشکی به دنبال این مشکلات روانی با تأثیر بر محور هیپوتالاموسی-هیپوفیزی-گنادی (HPG) می‌توانند بر عملکرد جنسی تأثیرگذار باشند. میانجی‌های عوامل روان‌گرا (دوپامین، سروتونین و اسید گاما آمینوبوتریک) با تنظیم فیزیولوژیک محور تولید مثلی مردانه و داروهای روان‌پزشکی با تغییر متابولیسم و پروتئین‌سازی هورمون‌ها بر سطح استروئیدهای جنسی

ناباروری یک بحران اساسی است که سلامت روانی و اجتماعی زوجین را تهدید می‌کند. هر کدام از زوجین نابارور ممکن است به شیوه متفاوتی به ناباروری و درمان ناباروری واکنش نشان دهند. اما پاسخ‌های شایع آن‌ها کاهش اعتماد به نفس، اشکال در برقراری ارتباط با دیگران، کاهش رضایت از زندگی، اضطراب و افسردگی است.^(۱) در سال‌های اخیر با وجود پیشرفت در زمینه فن‌آوری تولید مثل، تعداد زوج‌هایی که برای تعیین ناباروری مراجعه می‌کنند، رو به افزایش است. در دهه گذشته عوامل دخیل در ناباروری ۳۰ تا ۵۰ درصد مردان بررسی و به علت‌های اختلال در اعمال جنسی مردانه اضافه شد، اما با این وجود بسیاری از علت‌های اساسی ناباروری در مردان کشف نشده است.^(۳و۲)

اثر می‌کند و موجب تحریک تولید تستوسترون می‌شود. مقدار اندکی تستوسترون نیز توسط غده آدرنال (فوق کلیه) ترشح می‌شود. ۹۸ درصد تستوسترون بعد از ترشح از بیضه‌ها به طور سست به آلبومین پلاسما یا به طور محکم‌تر به نوعی بتا-گلوبولین موسوم به گلوبولین گیرنده هورمون جنسی (SHBG) می‌چسبد و حدود ۳۰ دقیقه تا یک ساعت در خون گردش می‌کند. بخشی از تستوسترون منتشر شده به داخل لوله منی‌ساز بیضه توسط آنزیم ۵-آلفا-ردوکتاز فعال و به دی‌هیدروتستوسترون (DHT) تبدیل می‌شود که آندروژن قوی‌تری است. سطح تستوسترون در پلاسمای مردان بالغ در طول روز بین ۴ تا ۸ نانوگرم بر میلی‌لیتر متغیر است. اوج سطح تستوسترون بین ساعت ۶ تا ۸ است.^(۱۱) برای شروع اسپرماتوژنز هم هورمون محرکه فولیکولی و هم تستوسترون ضروری است. اسپرم‌ها در داخل مجرای لوله منی‌ساز آزاد شده و به سوی مجرای وایران اسپرم و سپس اپی‌دیدیم منتقل می‌شوند. اسپرم‌ها قادر به حرکت هستند و از میان مجرای دفران به طرف پیشابراه حرکت می‌کنند، ولی مکانیسم فیزیولوژیکی تنظیم حرکت آن‌ها تاکنون به طور کامل مشخص نشده است.^(۱۲) تمامی فرایندهای اسپرماتوژنز (اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت، اسپرماتید و اسپرماتوزوا) تقریباً ۷۵ روز به طول می‌انجامد. اسپرماتوژنز از آغاز بلوغ جنسی فرد شروع می‌شود و تا پایان عمر ادامه می‌یابد، فقط میزان آن بعد از ۵۰ سالگی اندکی کاهش می‌یابد. با وجود این که استروژن را به عنوان هورمون زنانه می‌شناختیم، اما به تازگی مشخص شده است که در تولید مثل مردانه نقش اساسی دارد و بر رشد و عملکرد ناحیه تناسلی تأثیر می‌گذارد.^(۱۳) علاوه بر هورمون‌های جنسی، برخی عوامل شامل عامل رشد، عوامل آزادکننده هیپوتالاموسی و سیتوکین‌ها نیز در تنظیم اسپرماتوژنز نقش دارند.^(۱۴)

ناباروری مردانه

ناباروری در مردان ممکن است به دلایل گوناگونی از جمله عوامل هورمونی، تشریحی، خودایمی، ژنتیک و

تأثیرگذار هستند. این داروها می‌توانند با کنترل سمپاتیک و پاراسمپاتیک بر تحریک جنسی، نعوظ، انزال، ارگاسم و حتی به واسطه اثرات جانبی بر گیرنده‌های کولینرژیک و آدرنرژیک بر باروری تأثیر داشته باشند.^(۹) سایر مکانیسم‌ها، به واسطه داروهای است که بر تولید اسپرم اثر دارند و موجب نقص باروری می‌شوند. به استثنای عوامل شیمی درمانی که برای سلول‌های منشاء اسپرم مضر هستند، درباره تأثیر اغلب داروها بر روی اسپرماتوژنز اطلاعات اندکی داریم. فرایند اسپرماتوژنز شامل مراحل متوالی از جمله: فعال‌سازی سلول‌های اپیتلیوم زایا، بلوغ اسپرم‌ها و مهاجرت آن‌هاست.^(۱۰) اگر هر یک از این مراحل توسط نفوذ مولکول‌های درشت پروتئینی یا هورمون‌ها، تخریب شوند موجب زوال باروری می‌گردند. در این مقاله به رابطه میان استفاده از داروی ضد افسردگی و باروری مردانه، تأثیر داروهای ضد افسردگی بر عمل جنسی مردانه و تأثیر داروی ضد افسردگی بر روی سطح آندروژن پرداخته خواهد شد.

مروری بر عمل جنسی مردانه

هورمون آزادکننده گنادوتروپین (GnRH)، از هیپوتالاموس به روش ضربانی ترشح می‌شود (هر سه ساعت یکبار) و ترشح هورمون‌های لوتئینی (LH) و محرکه فولیکولی (FSH) از هیپوفیز را تحریک می‌کند. الگوی ضربانی ترشح هورمون آزادکننده گنادوتروپین برای تنظیم ترشح هورمون‌های لوتئینی و محرکه فولیکولی ضروری است. اگر با استفاده از آنالوگ‌های هورمون آزادکننده گنادوتروپین مثل لئوپرولید این ضربان مختل شود، تنظیم ترشح هورمون‌های لوتئینی و محرکه فولیکولی نیز مختل می‌شود. در مردان، هورمون محرکه فولیکولی به گیرنده‌های خود در سلول‌های سرتولی که درون لوله‌های منی‌ساز قرار دارند متصل شده است و موجب بلوغ اسپرماتوسیت‌ها و تحریک اسپرماتوژنز می‌شود. هورمون لوتئینی نیز بر سلول‌های بینابینی لایدیگ که در میان لوله‌های منی‌ساز بیضه قرار دارند،

شد.^(۱۸) در مطالعه دیگری که بر روی ۱۱ مرد طبیعی داوطلب انجام شد، تغییر در اسپرماتوزن به دنبال استفاده از ۷۵ تا ۳۰۰ میلی گرم تریمپرامین برای ۸ هفته گزارش شد.^(۱۸) در مطالعه‌ای دیگر، به ۳۵ مرد داوطلب ۱۸ تا ۶۵ ساله، ۲۰ میلی گرم در روز پاروکستین برای ۵ هفته داده شد. نتیجه به دست آمده از این قرار بود که سطح هورمونی سرم و درصد شکست DNA اسپرم به طور معنی داری در مقایسه با حالتی که پاروکستین دریافت نکرده بودند، تغییر کرده بود.^(۱۹) در تحقیقی دیگر نیز نمونه‌های اسپرمی ۱۵ مرد درمان شده با کلومیپرامین (بالای ۷۵ میلی گرم برای سه ماه) در مقایسه با نمونه‌های اسپرمی ۱۵ مرد همسن گروه شاهد، همه غیر طبیعی بودند و اختلال بیش تر شامل کاهش در حجم و تحرک اسپرم بود.^(۲۰) مطالعه داروها در محیط آزمایشگاهی نیز نشان داد که ایمپیرامین، دیس متیل ایمپیرامین و نورترپیتیلین، تحرک اسپرم را مهار می کنند.^(۱۸) نفازدون نیز موجب کاهش تعداد و تحرک اسپرم می شود. آزمایشی بر روی مردان ۳۷ ساله مصرف کننده نفازدون نشان داد که با قطع آن برای ۱۲ هفته، افزایش معنی داری در حجم، تحرک و تعداد اسپرم مشاهده می شود.^(۲۱)

تاکنون هیچ مکانیسم مشخصی در مورد اثرات نهفته داروهای ضد افسردگی در تغییر عملکرد اسپرم شناسایی نشده و فقط عوامل هورمونی درون ریز عصبی ممکن است در این زمینه نقش ایفا کنند. برای مثال، سروتونین، با مهار دوپامین و تحریک عامل آزادکننده پرولاکتین (PRF)، سطح پرولاکتین را افزایش می دهد.^(۲۲) افزایش پرولاکتین می تواند طی سه مکانیسم، باروری را از بین ببرد: (۱) در سطح هیپوتالاموسی، به وسیله بالا بردن سطح دوپامین مانع رها شدن هورمون آزادکننده گنادوتروپین (GnRH) می شود. (۲) در سطح هیپوفیزی، مانع ترشح هورمون های لوتئینی و محرک فولیکولی می شود. (۳) در سطح گنادی، مانع ترشح هورمون های گنادی می شود.^(۲۳) مطالعه‌ها نشان داده‌اند که داروهای ضد افسردگی سروتونرژیک، توان گیرنده‌های سروتونینی

محیطی باشد. ارزیابی مشخصات به کمک آزمون‌های فیزیکی، تجزیه منی و سنجش هورمونی انجام می شود. در یک مطالعه اغلب مردانی که برای تشخیص ناباروری معرفی شدند اسپرم در منی داشتند، اما تعداد آن‌ها کم بود (غلظت طبیعی اسپرم ۵ تا ۲۰ میلیون بر میلی لیتر، در لیگواسپرمی زیر ۱ میلیون بر میلی لیتر) یا این که حرکات و شکل آن‌ها غیر طبیعی بود (تراتواسپرمیا در بیش از ۸۵ درصد نمونه‌ها).^(۱۵) در مطالعه‌ای دیگر بر اثر اختلال در غدد درون ریز و بروز بیماری‌هایی نظیر هیپوپیتوئتریسم، هیپرپرولاکتینمی و هیپوتیروئیدیسم، مردان نابارور یا نیمه بارور شده بودند.^(۱۱) دسته‌ای دیگر نیز به دلایل غیرهورمونی مثل ناهنجاری‌های تشریحی (واریکوسل و انسداد طناب اسپرماتیک) نابارور شده بودند که این‌ها با عمل جراحی بهبود می یابند.^(۱۶) گروهی هم به اسپرم خودایمی داشتند؛ یعنی در منی و خونشان آنتی بادی اسپرم وجود داشت. این افراد می توانند با تضعیف سیستم ایمنی به کمک داروی پردنیزولون درمان شوند.^(۱۵) در برخی دیگر مشکل ژنتیکی علت ناباروری بود مثل؛ سندرم کلاین فلتر که توسط کاربوتایپ XXY در ۲ درصد از کل مردان به وجود می آید و ناتوانی اولیه بیضه و ناباروری را در پی دارد.^(۱۷) بیماری ویروسی بناگوشک (Mumps)، التهاب بیضه، عفونت پروستات، سوزاک، سل، تروما و قرار گرفتن در معرض پرتوهای یونیزان، از دیگر عواملی است که موجب ناباروری مردان می شود.

رابطه میان استفاده از داروی ضد افسردگی و باروری مردانه

مطالعه‌های اندکی در مورد رابطه میان استفاده از داروی ضد افسردگی و باروری در مردان انجام شده است. در مطالعه‌ای، به تعدادی بیمار افسرده که قبل از شروع درمان مشخصات اسپرمی طبیعی داشتند، داروی ضد افسردگی دیس متیل ایمپیرامین با دوز ۲۰۰ میلی گرم در روز به مدت سه هفته تجویز و بعد از سه هفته کاهش معنی داری در تعداد اسپرم‌های زنده بیمار افسرده مشاهده

از دیگر اثرات ثانوی جنسی مصرف داروهای ضد افسردگی سروتونرژیک، به تأخیر افتادن زمان ارگاسم یا عدم ارگاسم است. همچنین تأخیر در جهش منی نیز به دنبال استفاده از کلومیپرامین در حدود ۹۶ درصد افراد مشاهده شده است.^(۲۰)

تأثیر داروی ضد افسردگی بر میزان ترشح آندروژن

اطلاعات اندکی در مورد رابطه میان داروی ضد افسردگی و میزان ترشح آندروژن در مردان وجود دارد. در مطالعه‌ای بر روی ۱۴ مرد با افسردگی شدید که به مدت ۱ ماه فلوکسیتین مصرف می‌کردند هیچ تغییر معنی‌داری در غلظت تستوسترون پلازما ایجاد نشد.^(۳۱) در رت‌های نر بالغ نیز سطح تستوسترون تحت تأثیر فلوکسیتین یا تریمیپرامین تغییری نکرد.^(۳۲) در تحقیق‌ها باید اثر داروهای ضد افسردگی روی عمل اسپرم و همچنین اثر عوامل درون‌ریز (هورمون‌های تستوسترون، لوتئینی، محرکه فولیکولی، پرولاکتین، استرادیول و محرکه تیروئیدی) را در سرتاسر مسیر درمان تعیین کرد تا مکانیسم‌های بالقوه بر هم‌کنش میان داروی ضد افسردگی و محور تولید مثلی مردانه آشکار شود. برای ارزیابی چند جانبه این هورمون‌ها، باید سطح آن‌ها در طول دوره ۲۴ ساعته نوسان داشته باشد.

* بحث و نتیجه‌گیری:

بیش‌تر تحقیق‌های موجود در مورد اثر عوامل روان‌پزشکی بر روی باروری و تولید مثل در زن‌ها متمرکز هستند. این مقاله به مرور مطالعه‌های انجام شده در مورد اثرات بالقوه داروهای روان‌پزشکی بر روی مردان پرداخته است. با وجود این که تنظیم هورمونی عمل جنسی مردانه و زنانه بسیار مشابه هستند، ولی در زنان تعداد اووسیت‌ها قبل از تولد مشخص شده است. در حالی که در مردان فرایند تشکیل گامت در تمام طول عمر تداوم دارد. بنابراین نسبت به مواد خارجی آسیب‌پذیرتر هستند و این

را برای تحریک ترشح پرولاکتین افزایش می‌دهند و پرولاکتین نیز ترشح شیر را افزایش می‌دهد.^(۳۴) برخی داروهای ضد افسردگی آنتی‌کولینرژیک و دیگر عوامل وابسته به مسایل روان‌پزشکی نیز ممکن است سطح پرولاکتین را افزایش دهند.

تأثیر داروهای ضد افسردگی بر عمل جنسی مردانه

داروهای ضد افسردگی ممکن است به طور غیرمستقیم یعنی با تأثیر بر میل جنسی، قابلیت نعوظ و ظرفیت پرتاب منی، باروری در مردان را کاهش دهند.^(۳۵) اطلاعات معتبر در این زمینه به علت ناتوانی در ارزیابی عمل جنسی کم است. در مطالعه انجام شده بر روی رت‌های نر مشاهده شد دسته‌ای از داروهای ضد افسردگی که فعالیت سروتونرژیک را افزایش می‌دهند، مانند فلوکسیتین و وینلافاکسین، باعث ناتوانی جنسی و کاهش میل جنسی در حیوان درمان شده با این داروها می‌شوند.^(۳۶)

ارزیابی اثر داروهای ضد افسردگی در کاهش میل جنسی مشکل است؛ زیرا در شخص افسرده بین افسردگی و کاهش تحریک و لذت جنسی ارتباط تنگاتنگی وجود دارد. در یک مطالعه میل جنسی در ۷۵ درصد افراد افسرده مورد آزمایش کاهش یافته بود.^(۳۷) همچنین در مطالعه‌ای بر روی ۵۹۶ بیمار معالجه شده با مهارکننده افزایش سروتونین (SSRIs)، ۷ درصد کاهش میل جنسی به دنبال شروع درمان گزارش شد.^(۳۸)

به دنبال استفاده از داروهای ضد افسردگی، عدم نعوظ نیز ممکن است مطرح شود که بیش‌تر به علت اثرات ثانوی جنسی مصرف داروهای ضد افسردگی است. میزان عدم نعوظ به علت مصرف داروهای ضد افسردگی حدود ۲ تا ۳۵ درصد است.^(۳۹) البته میزان از کار افتادگی نعوظ در مردان افسرده قبل از درمان، ۲۵ تا ۴۰ درصد گزارش شده است.^(۳۰)

سروتونین، دوپامین و پرولاکتین عنوان شده است. افزایش عمل گیرنده‌های ویژه سروتونرژیک در سیستم عصبی مرکزی با کاهش رفتار جنسی در حیوان و انسان همخوانی دارد و اطلاعات اخیر نیز نشان می‌دهد که فعال شدن گیرنده ویژه سروتونرژیک (5-HT_{2C}) عمل جنسی را مهار می‌کند.^(۳۴) داروهای ضدافسردگی سروتونرژیک با کاهش فعالیت دوپامینرژیک، به طور متناوب و غیرمستقیم موجب اختلال جنسی می‌شوند. بسیاری از داروهای ضد افسردگی سروتونرژیک با ترشح زیاد پرولاکتین مرتبط هستند و ممکن است به طور خود به خودی موجب اختلال جنسی شوند.^(۱۴)

در مطالعه‌های آینده باید سن، مدت زمان، تعداد مقاربت در هر نوبت، استفاده از داروهای همراه و ساعت انجام آزمایش در روز کنترل شود. همچنین استفاده از الکل، نیکوتین و داروهای آرام‌بخش ارزیابی شود؛ چون این مواد ممکن است عمل جنسی مردانه را با کاهش سطح تستوسترون یا تغییر خصوصیات اسپرم، معیوب کنند. به دلیل چرخه‌های طویل اسپرماتوژنز (۷۵ روز)، باید اثر دارو بر روی تعداد اسپرم، زودتر از ۱۰ هفته از شروع درمان با دارو ارزیابی نشود. برای سنجش تستوسترون، تحقیق‌ها باید بر روی تستوسترون فراهمی زیستی (تستوسترونی که در اختیار بافت هدف قرار می‌گیرد) متمرکز شوند و به هورمون جنسی متصل به پروتئین محدود نشوند. علت اساسی ناباروری مردانه را همیشه نمی‌توان تشخیص داد. شناسایی عواملی که ممکن است در محور تولید مثلی مداخله کنند، هدف ارزشمندی برای مطالعه‌های آینده هستند.

* مراجع:

1. Bazrafshan M.R, Manssori A. study of distress among infertile women referred to larestan gynecological clinics. Iran J Reproduct Med (IJRM) 2010; 8 (1): 71
2. Petrelli G, Mantovani A. Environmental risk factors and male fertility and

موضوع بیان گر اهمیت تحقیق در مورد اثرات پنهانی داروها بر روی باروری مردان است. تاکنون مکانیسم مشخصی در مورد اثرات داروهای ضد افسردگی در تغییر عملکرد اسپرم شناسایی نشده است. می‌دانیم که داروهای ضد افسردگی سروتونرژیک و آنتی‌کولینرژیک خاص، گیرنده‌های سروتونینی را تحریک می‌کنند و در نهایت سطح پرولاکتین را افزایش می‌دهند.^(۲۲-۲۴) افزایش پرولاکتین نیز مانع رها شدن هورمون آزادکننده گنادوتروپین (GnRH) از هیپوتالاموس، لوتئینی و محرکه فولیکولی از هیپوفیز و هورمون‌های گنادی از گنادها می‌شوند و باروری را از بین می‌برد.^(۲۳) اما همیشه نمی‌توان گفت که داروهای ضد افسردگی به علت افزایش سطح پرولاکتین در بدن، باروری را از بین می‌برند. در مطالعه انجام شده بر روی مردان تحت درمان با کلومپیرامین مشاهده شد که سطح پرولاکتین، هورمون‌های لوتئینی، محرکه فولیکولی، تستوسترون و استرادیول تغییری نکرد و طبیعی بودند. از این رو مؤلفین مقاله پیشنهاد کردند که اثرات کلومپیرامین بر اختلال‌های جنسی به واسطه تأثیر هورمونی نیست، بلکه با اثر مستقیم بر روی اسپرماتوژنز و حرکت اسپرم رخ می‌دهد.^(۲۰) چون مکانیسم اثر داروهای ضد افسردگی بر اسپرماتوژنز و حرکت اسپرم آشکار نیست، احتمال دارد داروهای ضد افسردگی با اثر بر pH یا چسبندگی اسپرم، اثر بر غلظت نیتریک اکساید (یک مهارکننده حرکت اسپرم) و یا اثر بر اسید گاما آمینوبوتیریک (تنظیم‌کننده فیزیولوژیک حرکت اسپرم) موجب تغییر در اسپرماتوژنز و حرکت اسپرم شده باشند.^(۳۳) گروه دیگری از داروهای ضد افسردگی مانند فلوکستین، وینلافاکسین و کلومپیرامین به روش غیرمستقیم با تأثیر بر میل جنسی، به تأخیر انداختن زمان ارگاسم یا عدم ارگاسم، قابلیت نعوظ و ظرفیت پرتاب منی، باروری مردان را کاهش می‌دهند.^(۲۵،۲۶) مکانیسم‌های ویژه هر یک از داروهای ضد افسردگی که موجب اثرات ثانوی جنسی می‌شوند مبهم است. مکانیسم پیشنهادی شامل اثر داروها بر روی

- reproduction. *Contraception* 2002 Apr; 65 (4): 297-300
3. Kinzl JF. Major depressive disorder, antidepressants and sexual dysfunction. *Neuropsychiatr* 2009; 23 (2): 134-8
 4. Bazrafshan M.R, Mansori A. survey of anxiety in infertile women referred to larestan gynecological clinics. *Iran J Reproduct Med (IJRM)* 2010; 8 (1): 60
 5. Bazrafshan M.R, Mansori A. Assessment of general health among infertile women referred to larestan gynecological clinics. *Iran J Reproduc Med (IJRM)* 2010; 8 (1): 53
 6. Bazrafshan MR, Ghorbani Z. The effect of slow stroke back massage on anxiety among primigravid women. *HAYAT* 2010; 16 (1): 34 [In Persian]
 7. Bazrafshan MR, Mahmoudi Rad AR. The effect of pregnant women's anxiety on apgar score and birth weight of newborns. *Sci J Hamadan Nursing & Midwifery Faculty* 2009-2010; 17 (1-2): 58
 8. Bazrafshan MR, Mahmoudi Rad AR. The relationship between women's anxiety during pregnancy and labor outcomes in Larestan hospitals. *Quarterly Sci Res J Aligoudarz Nursing Faculty (mandish)* 2010; 1 (1): 1-12
 9. Serretti A, Chiesa A. Treatment-emergent sexual dysfunction related to antidepressants: a meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol* 2009 Jun; 29 (3): 259-66
 10. Benjamin KY, Craig FD. Drugs that affect male sexual function. In: Mulcahy JJ, editors. *Male sexual function, a guide to clinical management*. 2nd ed. Totowa New Jersey: Humana Press; 2006. 155-93
 11. Brook CGD, Marshall NJ. *Essential endocrinology*. 4th ed. London: Blackwell Science; 2001. 89-91
 12. Johnson MH. *Essential reproduction*. 6th ed. Malden, Mass: Blackwell Science; 2007. 111-14
 13. Weiss J, Bernhardt ML, Laronda MM, et al. Estrogen actions in the male reproductive system involve estrogen response element-independent pathways. *Endocrinol* 2008 Dec; 149 (12): 6198-206
 14. Chanson P, Borson-Chazot F, Chabre O, Estour B. Drug treatment of hyperprolactinemia. *Ann Endocrinol (Paris)* 2007 Jun; 68 (2-3): 113-7
 15. Bayasgalan G, Naranbat D, Radnaabazar J, et al. Male infertility: risk factors in Mongolian men. *Asian J Androl* 2004 Dec; 6 (4): 305-11
 16. Naughton CK, Nangia AK, Agarwal A. Pathophysiology of varicoceles in male infertility. *Hum Reprod Update* 2001 Sep-Oct; 7 (5): 473-81
 17. Henkel R. Detection of DNA damage in sperm In: Oehninger SC, Kruger TF, editors. *Male Infertility. Diagnosis and Treatment*. 1st ed. London: Informa healthcare; 2007. 225-38
 18. Baldwin D, Mayers A. Sexual side-effects of antidepressant and antipsychotic drugs. *APT (Advances in Psychiatric Treatment)* 2003; 9: 202-10
 19. Tanrikut C, Feldman AS, Altemus M, et al. Adverse effect of paroxetine on sperm. *Fertil Steril* 2010 Aug; 94 (3): 1021-6
 20. Maier U, Koinig G. Andrological findings in young patients under long-term antidepressive therapy with clomipramine. *Psychopharmacol (Berl)* 1994 Nov; 116 (3): 357-9
 21. Zajecka J, Dunner DL, Gelenberg AJ, et al. Sexual function and satisfaction in the treatment of chronic major depression with nefazodone, psychotherapy, and their combination. *J Clin Psychiat* 2002 Aug; 63 (8): 709-16
 22. Chaiseha Y, Kang SW, Leclerc B, et al.

- Serotonin receptor subtypes influence prolactin secretion in the turkey. *Gen Comp Endocrinol* 2010 Jan 1; 165 (1): 170-5
23. Sigman M. Medications that impair male fertility. *Sex Report Menopause (Sexuality Reproduction and Menopause)* 2007 May; 5 (2): 11-6
24. Coker F, Taylor D. Antidepressant-induced hyperprolactinaemia: incidence, mechanisms and management. *CNS Drugs*. 2010 Jul; 24 (7): 563-74
25. Osis L, Bishop JR. Pharmacogenetics of SSRIs and sexual dysfunction. *Pharmaceuticals* 2010; 3 (12): 3614-28
26. Göçmez SS, Utkan T, Ulak G, et al. Effects of long-term treatment with fluoxetine and venlafaxine on rat isolated vas deferens. *Auton Autacoid Pharmacol* 2010 Jul; 30 (3): 197-202
27. Lau BW, Yau SY, Lee TM, et al. Effect of corticosterone and paroxetine on masculine mating behavior: Possible involvement of neurogenesis. *J Sex Med* 2011 May; 8 (5): 1390-403
28. Keller Ashton A, Hamer R, Rosen RC. Serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction and its treatment: A large-scale retrospective study of 596 psychiatric outpatients. *J Sex Marital Ther* 1997 Fall; 23 (3): 165-75
29. Rosen RC, Marin H. Prevalence of antidepressant - associated erectile dysfunction. *J Clin Psychiat* 2003; 64 (10): 5-10
30. Stuart N, Seidman MD. Exploring the relationship between depression and erectile dysfunction in aging men. *J Clin Psychiat* 2002; 63 (5): 5-12
31. Bell S, Shipman M, Bystritsky A, Haifley T. Fluoxetine treatment and testosterone levels. *Ann Clin Psychiat* 2006 Jan-Mar; 18 (1): 19-22
32. Habr SF, Dias RG, Teodorov E, Bernardi MM. Sexual experience did not affect the long-term sexual behavior inhibition of male rats treated with fluoxetine. *Psychology and Neuroscience* 2009; 2 (1): 67-73
33. Bian SL, Zhang W, Zhu H, et al. Effect of gamma-aminobutyric acid on the sperm acrosin activity. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2002; 8 (5): 326-8
34. Zhang X, Zhang Z, Cheng W, et al. The effect of chronic antipsychotic treatment on sexual behaviour, hormones and organ size in the male rat. *J Psychopharmacol* 2007 Jun; 21 (4): 428-34