

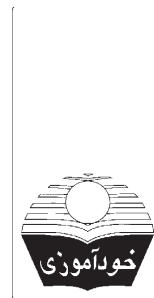
داروهای مؤثر در بروز اختلالات جنسی و عقیمی

دکتر عباس پوستی

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

جزواتی که برای اطلاع بیماران منتشر می‌شود ممکن است آن‌ها را از اثرات داروهای روی اعمال جنسی آگاه سازد و دکتر داروساز هم باید در این موارد اطلاعاتی داشته باشد. در این مقاله سعی شده است که از عوارض داروها در روی مسایل جنسی مانند عقیمی مطالبی به خوانندگان محترم ارائه شود. به طور کلی و فور اختلال جنسی ناشی از داروها را از نظر کمی مشکل بتوان ارزیابی کرد. بیماران اغلب نسبت به طرح مسایل جنسی خود بی‌میل هستند و به همین جهت این اشکالات کمتر گزارش می‌شود. به علاوه بسیاری از بیماری‌ها می‌توانند روی عملکرد جنسی افراد تأثیرگذار باشند و موجب اشکال در برقراری رابطه علت و معلول گردند و این امر در رابطه با داروها بیش از بیماری‌ها می‌باشد. به طور مثال داروهای ضدافزایش فشار خون همراه با اختلال در ایجاد نعوظ می‌باشند و اغلب این داروها برای کنترل افزایش فشار خون

با پیدایش سیلدنافیل که اولین داروی خوراکی جهت درمان اختلالات نعوظ در مردان است تحولی جدید در بهبود بیماری‌های جنسی پیدا شد و اکنون عموماً پذیرفته شده است که یک وضعیت جنسی سالم و متعادل می‌تواند نقش مهمی در زندگی روزانه فرد و احساس خوب فیزیکی وی داشته باشد. البته این امکان وجود دارد که دارو درمانی بتواند موجب اختلالات جنسی پیشرونده گردد. معذک اختلال عملکرد جنسی تهدیدکننده حیات نیست ولی می‌تواند عامل مهمی در روابط شخصیتی، کیفیت زندگی، قدرت در درک مطالب، عدم خوش‌خویی و نامهربانی باشد. مطالعات نشان داده است که بسیاری از بیماران مبتلا به افزایش فشار خون و افسردگی به علت بروز اختلالات جنسی ناشی از داروهای دریافتی، آن‌ها را کمتر مصرف کرده و یا قطع کرده‌اند.



■ مبنای نوروفارماکولوژی جواب‌های جنسی در انسان

فعالیت جنسی انسان توسط تعدادی از میانجی‌های عصبی تنظیم می‌شود (جدول ۱). مهم‌ترین مناطقی که رفتار جنسی انسان را تحت کنترل دارند شامل دسته میانی Forbrain، منطبقه میسانسی Preoptic-anterior هیپوتالاموس، ساختمان‌های مربوط به لمبیک هیپوکامپ و قسمت شکمی مغز میانی می‌باشد. هورمون‌های جنسی (مانند استروژن، پروژسترون و تستوسترون) از عوامل اصلی تاثیرگذار روی اعمال میانجی‌های عصبی هستند که رفتار جنسی را کنترل می‌کنند. این تداخل‌ها هم از راه مرکزی و هم محیطی در تحریکات، اعمال و لذت‌های جنسی دخالت دارند.

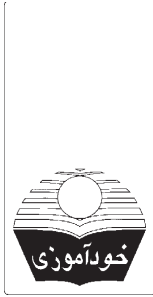
□ از نظر مرکزی

دوپامین و نورآدرنالین موجب تسهیل، تحریک و یا ارگاسم در شخص می‌شوند. تحریک گیرنده‌های 5HT-2 سروتونین در مغز منجر به مهار عملکرد جنسی در هر دو جنس مرد و زن می‌شود. اطلاعات کمی در مورد تاثیر سایر میانجی‌های عصبی در روی اعمال جنسی زن در دسترس است.

□ از نظر محیطی

سروتونین دارای یک عمل مهارری روی تحریک جنسی و یا ارگاسم در هر دو جنس می‌باشد در حالی که اکسی‌توسین باعث تسهیل

نسخه می‌شوند در صورتی که خود این بیماری هم می‌تواند نارسایی جنسی بدهد مثلاً اختلال نعوظ در افراد با فشار خون طبیعی ۶/۹ درصد و در بیماران فشار خونی معالجه نشده ۱۷ درصد ولی در بیماران فشار خونی معالجه شده به ۲۴/۵ درصد می‌رسد. سایر فاکتورهایی که می‌توانند روی عملکرد جنسی در مردان و زنان تاثیر بگذارند شامل سن، مصرف الکل، دخانیات، مصرف نابجای داروها، استفاده از داروهای بدون نیاز به نسخه (OTC) و در معرض سموم شغلی و محیطی قرار گرفتن می‌باشند. بیشتر مقالات منتشر شده در این باره مربوط به اثرات زیانبار داروها در روی فونکسیون جنسی مردان می‌باشد. خیلی مشکل بتوان این اثرات را در خانم‌ها ارزیابی کرد. اختلالات مربوط به تولید مثل ناشی از داروها درصد کمی (کمتر از ۵ درصد) را تشکیل می‌دهند. راکسیون‌های شدید به داروها شامل عقیمی، ناهنجاری مادرزادی و برخی عوارض دوران بارداری می‌باشد. اختلالات جنسی یکی از اثرات جانبی شایع داروهای موثر روی سیستم عصبی است زیرا این داروها نسبت به سایر داروها بیشتر نسخه می‌شوند و جدیداً این موضوع بیشتر روی داروهای ضدافسردگی تاکید شده است به دلیل آن که هم مصرف آن‌ها بیشتر است و هم به مدت طولانی‌تری (چند ماه تا چند سال) بیماران تحت درمان با این داروها هستند.



این عملکردها می‌شود. استیل‌کولین، نیتریک اکساید و هورمون‌های جنسی باعث تسهیل نعوظ در مرد می‌شوند در حالی که نورآدرنالین از راه یک اثر مهارى این اعمال را متعادل می‌سازد. استیل‌کولین و نورآدرنالین باعث تعدیل انزال و ارگاسم در مردان شده و بسته شدن اسفنکتر داخلی، شل شدن اسفنکتر خارجی، خروج مایع پروستات و انقباضات کلونیک عضلات مخطط آلت را تسهیل می‌کند و در نتیجه مایع منی را به جلو می‌راند. مجدداً یادآوری می‌شود درباره میانجی‌های عصبی محیطی تاثیرگذار روی عملکرد جنسی خانم‌ها اطلاعات کمی گزارش شده است (۱). در جدول ۱ تغییراتی که در اثر میانجی‌های عصبی در روی اعمال جنسی رخ می‌دهد آمده است.

■ عقیمی

چنانچه زوجی پس از ۲ سال از گذشت ازدواج آن‌ها بدون جلوگیری صاحب فرزند نشوند می‌توان گفت عقیم هستند. این عارضه شایع و در ۱۵ درصد از زوج‌های جوان در دوره فعالیت جنسی دیده می‌شود. عقیمی ممکن است به علت سقط جنین، ناهنجاری‌های مادرزادی، زایمان‌های زودرس، و یا نوزاد مرده باشد. افراد زیادی برای بارور شدن به کلینیک‌های مربوطه مراجعه می‌کنند. علت ناباروری خانم‌ها شامل نارسایی در تخمک‌گذاری، ضایعه در لوله‌های رحمی، اندومتریوز و ترشحات مخاطی

مزاحم گردن رحم می‌باشد. در مردان ضایعات در اسپرم، اشکالات در نزدیکی مثل ناتوانی جنسی، انزال برگشتی و هیپوگنادیسم ممکن است در امر عقیمی دخالت داشته باشند. در ۲۰ درصد موارد می‌توان یک علت را پیدا کرد. داروها و سموم ممکن است مسؤول قسمتی از موارد باشند، عموماً در مورد اثرات داروها در ایجاد عقیمی زیاد مطالعه شده است. فعالیت گنادها (تخمدان‌ها و بیضه‌ها) به توسط گنادوترپین‌های هیپوفیز کنترل می‌شوند. هورمون محرک فولیکول (FSH) و هورمون لوتئینی (LH) هر دو به توسط هورمون آزاد کننده گنادوتروپین (GnRH) از هیپوتالاموس تنظیم می‌شوند. FSH باعث رشد سلول‌های سرتولی (مسؤول رسیدن اسپرم) در بیضه‌ها و فولیکول‌های گراف در زنان می‌شود. LH موجب تنظیم تشکیل جسم زرد در زنان و تولید سلول‌های لیدیک در مردان می‌شود. هر دو هورمون FSH و LH تولید استروژن و تخمک‌گذاری را کنترل می‌کنند. کاهش رسیدن مقدار FSH و یا LH به بیضه‌ها می‌تواند باعث مهار اسپرماتوزن گردد.

عقیمی اولیه ناشی از داروها نتیجه یک اثر سمی مستقیم دارو روی گنادها و یا غیر مستقیم روی هیپوفیز می‌باشد. شیمی درمانی سیتوتوکسیک می‌تواند باعث عقیمی به توسط اثر مستقیم دارو روی گنادها باشد که در مردان، زنان و کودکان فرق می‌کند و وابسته



جدول ۱- اثرات جنسی میانجی‌های عصبی

اثرات منفی جنسی	اثرات مثبت جنسی	عمل میانجی عصبی
-	افزایش میل جنسی، تسهیل تحریک جنسی عمل دوپامین، تستوسترون، استیل کولین، وازوپرسین، پروستاگلاندین‌ها	آگونیست آدرنرژیک α_1 (تحریکی)
کاهش میل جنسی، تحریک، انقباض محیطی، کاهش انزال زودرس ناشی از هیجان	-	آگونیست آدرنرژیک α_2 (مهاری)
کاهش جواب جنسی فعال در مردان	به جلو انداختن احساس جواب جنسی در زن‌ها	گابا در خانم‌ها (مهاری)
-	نعوظ، لغزندگی در زنان - ارگاسم	استیل کولین (تحریکی)
اثر مزمن	اثر حاد	کورتیزول (تحریکی - مهاری)
-	افزایش میل جنسی در زنان و کمتر در مردان	دی‌هیدرواپی آندروسترون (تحریکی)
-	واسطه‌گری لذت، افزایش میل جنسی، تسریع ارگاسم	دوپامین (تحریکی، مرکزی و محیطی)
کاهش میل جنسی در مردان	افزایش میل جنسی و جواب آن در زن‌ها لغزندگی، تسهیل سروتونین، اکسی‌توسین و اپیوئیدها	استروژن (تحریکی و مهاری در خانم‌ها)
کاهش سروتونین، نورآدرنالین و دوپامین	-	مونوآمین اکسیداز A (مهاری)
کاهش جواب و میل جنسی	-	مونوآمین اکسیداز B (مرکزی)
-	انبساط عروقی	نیتریک اکساید (تحریکی)
مهاری ارگاسم و انزال، کاهش میل جنسی	با مقادیر کم، اختلال مهاری	اپیوئیدها (مهاری - مرکزی)
تضعیف جنسی - کم کردن تستوسترون	-	پروژسترون (مهاری - مرکزی)

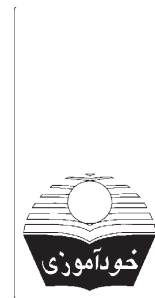


ادامه جدول ۱ - اثرات جنسی میانجی‌های عصبی

عمل میانجی عصبی	اثرات مثبت جنسی	اثرات منفی جنسی
پروولاکتین (مهاری، مرکزی)	-	کاهش میل جنسی و ارگاسم، ناتوانی جنسی
پروستاگلاندین‌ها (تحریکی، محیطی)	تسهیل انبساط عروقی، احساس نسجی، نعوظ و لغزندگی در زن	-
سروتونین 1 _a (مهاری)	-	مهاری تحریک جنسی، ارگاسم، کاهش هیجان و حالت تهجمی
سروتونین 1 _c (تحریکی)	افزایش نعوظ در موش صحرایی	-
سروتونین 2 _a (مهاری، مرکزی و محیطی)	-	-
سوبستانس p (تحریکی - محیطی)	افزایش حساسیت و جریان خون	-
تستوسترون (تحریکی، مرکزی و محیطی)	افزایش میل جنسی، حالت تهجمی، تسهیل دوپامین، ای بی نفرین، وازوپرسین، مهاری سروتونین، اپیویدها و MAO	-
وازوپرسین (تحریکی، مرکزی)	تسهیل تحریک جنسی، تعدیل تحریک جنسی آدرنژیک	-

بسیارند. البته به دلایلی این امر ممکن است غیر ممکن و یا ناموفق باشد. همچنین نگهداری اوول خانم‌ها در حرارت‌های بسیار پایین شاید خالی از اشکال نباشد. زنان ممکن است با یک منظره یائسگی ناشی از عقیمی دارویی مواجه شوند. مواد آلکیلاتور روی بیضه‌ها شدیداً اثر سمی دارند و در این مورد سیکلوفسفامید و کلرآمبوسیل بیشتر مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. وسعت آسیب به بیضه‌ها وابسته به مقدار دارو

به مرحله زندگی تولید مثلی بیمار در زمان درمان می‌باشد. مقدار دارو و مدت درمان نیز اهمیت دارد و این یک مساله مهم در شیمی درمانی سرطان‌ها است به خصوص در بیماران جوان. در حال حاضر تعدادی از سرطان‌ها قابل درمان هستند و اثرات داروهای ضد سرطان روی باروری ممکن است در انتخاب درمان تاثیرگذار باشد. مردان قبل از شیمی درمانی ممکن است اسپرم خود را به بانک اسپرم



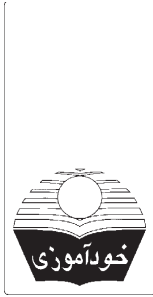
■ قطع تخمک گذاری و قاعدگی

حدود ۳۰ درصد از زنانی که عقیم هستند به علت عدم تخمک گذاری است. این افراد ممکن است با آمنوره (اولیه یا ثانویه)، الیگومنوره (کاهش یا نامنظمی قاعدگی) و یا نادرآبا قاعدگی منظم ولی کاهش غلظت پروژسترون در مرحله لوتئینی مواجه باشند. آمنوره ثانویه به توسط قطع قاعدگی حداقل به مدت ۶ ماه در خانم هایی که قبلاً پیروی منظم داشته اند مشخص می شود. افزایش پرولاکتین خون یک یافته شایع در زنانی است که دچار آمنوره یا الیگومنوره هستند که احتمالاً ممکن است ناشی از مصرف داروها باشد. داروهایی که باعث افزایش ترشح پرولاکتین می شوند شامل فنوتیازین ها، متوکلوپرامید، متیل دوپا، سایمتیدین و استروژن ها می باشند. مقادیر زیاد کورتیکوئیدها، دانازول و ایزونیازید نیز می توانند آمنوره بدهند. گاهی پس از قطع قرص های ضد حاملگی ترکیبی آمنوره اتفاق افتاده است.

گزارش شده است مصرف اسپرونولاکتون (۱۰۰ - ۲۰۰ میلی گرم در روز) آمنوره داده است که ۲ ماه پس از قطع دارو قاعدگی به حالت طبیعی درآمده است که علت آن را مربوط به مهار باندینگ دی هیدروتستوسترون به گیرنده های آندروژن می دانند. همچنین نشان دادند که مصرف داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی (NSAID) در اواسط سیکل قاعدگی ممکن است

و مدت درمان می باشد که در عرض چند ماه می تواند منجر به آزوسپرمی حتی غیر قابل برگشت شود. وینکریستین و سیس پلاتین ممکن است آزوسپرمی بدهند. متوترکسات با دوز کم باعث کاهش تعداد اسپرم می شود که قابل برگشت است. علی العموم شیمی درمانی ترکیبی اثرات پایدارتری روی تولید مثل در مردان نسبت به یک دارو به تنهایی دارد. ضایعه گندها در زنان اغلب با بروز آمنوره، کاهش میزان استروژن، افزایش غلظت FSH و LH (شبهه یائسگی) مشخص می شود. مواد آلکیلاتور در زنان هم مانند مردان سمیت بیشتری روی دستگاه تولید مثل دارد. نارسایی تخمدان با دو داروی ملفانان و سیکلوفسفامید گزارش شده است. سولفاسالازین در مردان باعث الیگواسپرمی، عقیمی و التهاب روده کوچک شده است و با تعویض درمان به مزالازین بیمار به وضعیت طبیعی بازگشت نموده است.

مصرف دی اتیل استیل بسترول، یک استروژن صناعی در خانم های باردار که برای جلوگیری از سقط های عود کننده مصرف شده است، قادر است عوارضی مانند آدنوکارسینومای واژن، غیر طبیعی شدن آناتومی رحم، خطر حاملگی اکتوپیک، زایمان زودرس و نوزاد مرده به دنیا آمده در دختران آن مادر بشود. میزان باروری در این دختران نیز کاهش می یابد ولی روی پسران تاثیری نداشته است (۲).



اختلالات عملکرد جنسی مردان با شیوع بیش از ۱۰ درصد در تمام سنین است. و در مردان با سنین ۵۰ تا ۷۰ سال این اختلال به ۵۰ درصد می‌رسد. علت این عارضه اغلب عروقی است ولی سایر فاکتورهای کمک کننده شامل دارو درمانی، بیماری غدد داخلی و اختلالات عملکرد سیستم عصبی است.

اختلالات نعوظ اغلب در بیماران دیابتیک، قلبی، افزایش فشار خون و بیماری عروقی محیطی اتفاق می‌افتد. همچنین ممکن است در ضایعات طناب نخاع شوکی، لگن یا رادیوتراپی ناحیه میان دو راه و یا جراحی به وقوع پیوندد. مصرف دخانیات و الکل نیز از عوامل مهم کمک کننده به این عارضه می‌باشند.

عملکرد جنسی مرد وابسته به همکاری و هم‌آهنگی مکانیسم‌های نورورژنیک، هورمونال و پسیکولوژیکال می‌باشد و تخریب در هر یک یا بیشتر از این عوامل می‌تواند منجر به اختلال عملکرد نعوظ در مردان گردد. عروق و عضلات صاف آلت مرد از هر دو سیستم سمپاتیک و پاراسمپاتیک عصب می‌گیرد و در حقیقت عمل نعوظ بیشتر تحت تاثیر سیستم پاراسمپاتیک است. در حالت استراحت عضلات صاف منقبض شده از ورود جریان خون جلوگیری می‌کنند. تحریک عصب پاراسمپاتیک با واسطه نیتریک اکساید موجب شل شدن عضله صاف شریان‌ها در جسم غاری آلت شده و اجازه می‌دهد جریان خون به سرعت در آلت برقرار

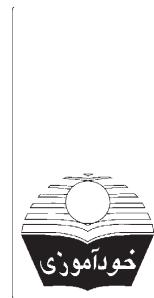
تخمک گذاری را مهار کند. این مشکل با ایندومتاسین، دیکلوفناک و ناپروکسن گزارش شده است که علت آن را احتمالاً جلوگیری از پاره شدن فولیکول‌های گراف توسط NSAid می‌دانند. به همین جهت پیشنهاد شده است که زنانی که قصد بارداری دارند و یا خانم‌هایی که در مورد عقیمی آن‌ها تحقیق می‌شود از مصرف داروهای NSAid در محدوده زمانی تخمک گذاری اجتناب ورزند. در جدول ۲ داروهایی که می‌تواند عقیمی بدهند آمده است (۲).

□ اختلالات نعوظ و انزال

اختلال عملکرد نعوظ یا ناتوانی جنسی عبارت است از عدم قدرت جهت اعمال جنسی یا نگهداری یک نعوظ کافی برای ارضاء عمل جنسی است. این عارضه یکی از شایع‌ترین

جدول ۲. داروهایی که می‌توانند باعث عقیمی اولیه شوند

مواد آلیلاتور (کلرآمبوسیل، سیکلوفسفامید، بوسولفان)
استروئیدهای آنابولیک
کولشی سین
دی‌اتیل‌استیل‌بسترول
متوترکسات
داروهای NSAid (در زنان)
پروکاربازین
سولفاسالازین (در مردان)
وینکریستین



جدول ۳- برخی داروهایی که ممکن است موجب اختلال عملکرد نعوظ شوند

- داروهای آنتی آندروژن (مانند فیناستراید)
- آنتی کولینرژیک‌ها
- ضد افسردگی‌ها (سه حلقه‌ای‌ها، MAOI و SSRI)
- بنزودیازپین‌ها
- بتابلوکرها، کربامازپین، سایمتیدین
- دیگوکسین، متیل‌دوپا، متوکلوپرامید
- امپرازول، فنوتیازین‌ها، فنی‌توبین
- پرازوسین، اسپرونولاکتون
- دیورتیک‌های تیازیدی

قدیمی مانند مسددهای آدرنرژیک، رزپین و گوانتیدین به وجود می‌آیند که امروزه مصرف نمی‌شوند. کلونیدین و متیل‌دوپا موجب کاهش میل جنسی و اختلال نعوظ و انزال می‌گردند. مسددهای گیرنده‌های آدرنرژیک مانند پرازوسین می‌توانند باعث نارسایی و برگشت انزال گردند. وفور اختلال عملکرد جنسی در مردانی که دیورتیک‌هایی مانند تیازید دریافت می‌کنند ۶-۲ برابر بیشتر از دارونما است که احتمالاً مکانیسم آن‌ها از راه اثر مستقیم روی عضله صاف می‌باشد.

اختلال عملکرد نعوظ می‌تواند با پروپرانولول و یا سایر بتابلوکرهای محلول در چربی اتفاق افتد ولی این پیش‌آمد حتی با آتنولول و تیمولول چشمی نیز رخ داده است که شاید ناشی از کاهش فشار پرفوزیون مربوط به سقوط

گردد. خروج جریان خون توسط وریدها از آلت کاهش یافته و در نتیجه مقدار خون در جسم غاری آلت افزایش می‌یابد و منجر به نعوظ سخت آلت می‌گردد (۳).

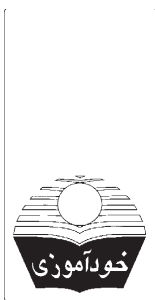
حدود ۲۵ درصد از موارد اختلالات نعوظ را مربوط به داروها می‌دانند. داروهایی که بیشتر مسؤول این عارضه هستند شامل داروهای ضد افزایش فشار خون، ضد افسردگی‌ها، ضد جنون و ضد صرع می‌باشند فهرست این داروها در جدول ۳ آمده است.

انزال عبارت است از خروج مایع منی از مجرای ادرار می‌باشد که این عمل به توسط تحریک گیرنده‌های آلفا آدرنرژیک انجام می‌گیرد و منجر به انقباض عضله صاف پروستات، کیسه منی، و واژدفران می‌گردد (۴).

اختلالات انزال شامل نارسایی انزال و انزال بازگشتی که در آن مایه منی به داخل مثانه برمی‌گردد و تعدادی از داروها در این امر دخالت دارند مانند تامسولوسین که یک داروی مسدد گیرنده‌های α_1A آدرنرژیک است و در هیپرپلازی پروستات مصرف دارد با مقدار ۰/۴ میلی‌گرم در روز حدود ۱۰ درصد ولی با مقدار ۰/۸ میلی‌گرم در روز حدود ۲۶ درصد موارد باعث اختلال در انزال می‌شود.

داروهای ضد افزایش فشار خون

میزان بالای اختلال عملکرد نعوظ و نارسایی انزال بیشتر با داروهای ضد افزایش فشار خون



کننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین (SSRi) می‌توانند روی اعمال جنسی تاثیرگذار باشند، منتهی $SSRi_s$ و $MAOI_s$ و کلومیپرامین دارای اثرات واضح و پایداری در کاهش میل جنسی، اختلال انزال و تاخیر و یا از بین بردن ارگاسم دارند. وفور این عوارض با $MAOI_s$ حدود ۲۰ تا ۴۰ درصد می‌باشد و یک مورد پریاپیسم (نعوظ دردناک و طولانی آلت) با فنلزین گزارش شده است. $SSRi_s$ موجب کاهش میل جنسی، افزایش زمان ارگاسم، مهار انزال و نگهداری نعوظ می‌شوند. این عوارض با تمام داروهای SSRi گزارش شده است.

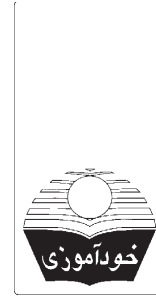
مردان و زنانی که داروهای SSRi دریافت می‌کنند به ترتیب ۶۰ درصد و ۵۷ درصد اختلالات عملکرد جنسی را تجربه می‌کنند. ونلافاکسین باعث مهار ارگاسم و انزال در ۱۲ درصد مردان می‌شود. ترازودون و نفازادون کمتر اختلال عمل جنسی می‌دهند و حتی ترازودون ممکن است باعث افزایش میل جنسی و نعوظ و طولانی شدن زمان ارگاسم شود. پریاپیسم با این دارو هم در زنان و هم در مردان گزارش شده است. همان طوری که می‌دانیم پریاپیسم یک مورد اورژانس پزشکی است و احتیاج به درمان فوری جهت جلوگیری از فیبروز یا گانگرن آلت دارد. کنترل این مورد شامل کشیدن خون (آسپیراسیون)، تجویز داروهای تنگ‌کننده عروق مثل فنیل‌افرین است. برخی داروهای دیگر مثل هالوپریدول،

فشار خون و یا اثر مستقیم آن‌ها روی عضله صاف باشد. به نظر می‌رسد مسددهای کانال کلسیم نسبت به دیورتیک‌ها و بتابلوکرها کمتر باعث اختلالات جنسی شوند. معذک چند گزارش مربوط به تاثیر آن‌ها روی وضعیت نعوظ منتشر شده است. در مورد تاثیر داروهای مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACEi) روی حالات نعوظ گزارشی دریافت نشده است (۲).

استاتین‌ها و فیبرات‌ها با مقادیر زیاد می‌توانند در عملکرد نعوظ دخالت کنند زیرا استاتین‌ها می‌توانند باعث مهار سنتز هورمون‌های استرویدی مشتق از کلسترول مثل تستوسترون شوند. شناخته شده است سیمواستاتین باعث تغییر آندروژن جریان خون می‌شود که در این صورت باید داروی ضد چربی را عوض کرد.

□ داروهای پسیکوتروپ

اختلالات جنسی یکی از مناظر شایع در بیماری‌های روانی به خصوص افسردگی است، به همین جهت ارزیابی این عوارض در رابطه با بیماری‌ها و دارو درمانی مشکل می‌شود. هر دو گروه داروهای ضد افسردگی و ضد پسیکوز می‌توانند اثرات قابل ملاحظه‌ای روی عملکرد جنسی هم در مردان و هم زنان داشته باشند. کلیه داروهای ضد افسردگی اعم از سه حلقه‌ای‌ها (TCA)، وقفه دهنده‌های مونوآمین اکسیدازها (MAOI) و به خصوص مهار



پایاورین، هیدرالازین، پرازوسین، فنتولامین، ضد انعقادی‌ها و فنوتیازین‌ها هم می‌توانند پریاپیسم ایجاد کنند (۳).
مطالعات بالینی با بوپروپیون نشان داده است که اختلالات جنسی با این دارو کمتر از ۳ درصد بوده است. ندرتاً پریاپیسم در مردان و زنان با این دارو گزارش شده است. بوپروپیون باعث افزایش میل و عملکرد جنسی می‌شود. در یک گزارش خاطر نشان ساخته اند با آزمایشات دوسوکوره و کنترل شده در ۶۰ بیماری که اختلالات جنسی روانی داشته و داروی دیگری هم دریافت نداشته اند، بوپروپیون به طور مشخص باعث افزایش عملکرد جنسی در هفته دوازدهم درمان شده است و در ۸۴ درصد بیماران که به علت مصرف فلوآکستین اختلالات عملکرد جنسی داشته اند بعد از دریافت بوپروپیون به طور کامل بهبودی یافته اند و در ۸۱ درصد آن‌ها افزایش میل جنسی هم به وجود آمده است. بوپروپیون دارای فعالیت نورآدرنرژیک و دوپامینرژیک می‌باشد و هیچ اثری روی میانجی عصبی سروتونین ندارد (۱).

میرتازاپین، یک داروی ضد افسردگی است که اثر زیانباری روی اعمال جنسی ندارد و آزمایشات بالینی در بیماران که این دارو را دریافت کرده اند نشان داده است باعث افزایش عملکرد جنسی به خصوص در زنان شده است. ۳۰ تا ۶۰ درصد بیماران که داروهای ضد

پسیکوز را تجربه کرده اند دچار ناراحتی‌های جنسی شده‌اند که شامل اختلال در ارگاسم، نعوظ، و مسایل ارضاء جنسی می‌باشد. مکانیسم اصلی این عوارض مربوط به آنتاگونیسم محل گیرنده D_2 دوپامینی می‌باشد. کلوزاپین همراه با برگشت انزال، ریسپریدون باعث اختلال عملکرد انزال، ژینکوماستی و سایر اشکالات جنسی بوده‌اند که ممکن است به علت افزایش میزان پرولاکتین و کاهش میزان تستوسترون باشد. الانزاپین حداقل عوارض جنسی را نشان داده است. لیتیوم می‌تواند در لیبیدو و نعوظ برخی مردان اختلال ایجاد کند و در ۲۰ درصد خانم‌ها لیتیوم به تنهایی یا همراه با داروهای پسیکوتروپ دیگر توانسته است میل جنسی و ارگاسم را افزایش دهد.

فنوتیازین‌ها از راه بلوک گیرنده‌های دوپامینی D_2 ، باعث افزایش پرولاکتین پلاسما و در نتیجه تورم و دردناکی پستان‌ها و ترشح شیر از آن‌ها در زن و مرد می‌شود.

کلردیازپوکساید، لورازپام، آلپرازولام و سایر بنزودیازپین‌ها موجب کاهش تحریک جنسی و تاخیر انزال در مردان و به عقب انداختن ارگاسم در زنان می‌شوند. بوسپیرون ممکن است میل جنسی و ارگاسم را در هر دو جنس زیاد کند. آمفتامین‌ها و سایر محرک‌ها به طور وابسته به دوز موجب تشدید یا کاهش جواب جنسی می‌شوند. مقادیر کم آمفتامین‌ها موجب احساس خوشی و تحریک جواب جنسی

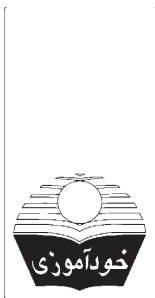
میرتازاپین، یک داروی ضد افسردگی است که اثر زیانباری روی اعمال جنسی ندارد و آزمایشات بالینی در بیماران که این دارو را دریافت کرده اند نشان داده است باعث افزایش عملکرد جنسی به خصوص در زنان شده است. ۳۰ تا ۶۰ درصد بیماران که داروهای ضد

پسیکوز را تجربه کرده اند دچار ناراحتی‌های جنسی شده‌اند که شامل اختلال در ارگاسم، نعوظ، و مسایل ارضاء جنسی می‌باشد. مکانیسم اصلی این عوارض مربوط به آنتاگونیسم محل گیرنده D_2 دوپامینی می‌باشد. کلوزاپین همراه با برگشت انزال، ریسپریدون باعث اختلال عملکرد انزال، ژینکوماستی و سایر اشکالات جنسی بوده‌اند که ممکن است به علت افزایش میزان پرولاکتین و کاهش میزان تستوسترون باشد. الانزاپین حداقل عوارض جنسی را نشان داده است. لیتیوم می‌تواند در لیبیدو و نعوظ برخی مردان اختلال ایجاد کند و در ۲۰ درصد خانم‌ها لیتیوم به تنهایی یا همراه با داروهای پسیکوتروپ دیگر توانسته است میل جنسی و ارگاسم را افزایش دهد.

فنوتیازین‌ها از راه بلوک گیرنده‌های دوپامینی D_2 ، باعث افزایش پرولاکتین پلاسما و در نتیجه تورم و دردناکی پستان‌ها و ترشح شیر از آن‌ها در زن و مرد می‌شود.

کلردیازپوکساید، لورازپام، آلپرازولام و سایر بنزودیازپین‌ها موجب کاهش تحریک جنسی و تاخیر انزال در مردان و به عقب انداختن ارگاسم در زنان می‌شوند. بوسپیرون ممکن است میل جنسی و ارگاسم را در هر دو جنس زیاد کند. آمفتامین‌ها و سایر محرک‌ها به طور وابسته به دوز موجب تشدید یا کاهش جواب جنسی می‌شوند. مقادیر کم آمفتامین‌ها موجب احساس خوشی و تحریک جواب جنسی

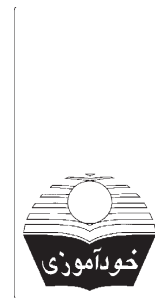
میرتازاپین، یک داروی ضد افسردگی است که اثر زیانباری روی اعمال جنسی ندارد و آزمایشات بالینی در بیماران که این دارو را دریافت کرده اند نشان داده است باعث افزایش عملکرد جنسی به خصوص در زنان شده است. ۳۰ تا ۶۰ درصد بیماران که داروهای ضد



افزایش عمل جنسی می‌شود. گرچه مصرف مزمن آن جواب جنسی را کاهش می‌دهد. آترواسکلروز یک اثر جانبی مصرف مزمن نیکوتین است که جریان خون آلت را کم کرده و برون‌ده وریدی را زیاد و در نتیجه ناتوانی جنسی می‌دهد. این ماده موجب افزایش آزاد شدن دوپامین و نورآدرنالین و کاهش سروتونین مرکزی می‌شود و رها شدن اپی نفرین، وازوپرسین، بتا آندورفین، کورتیزول، پروژسترون و دی‌هیدرواپی آندروسترون را به جلو می‌اندازد.

ترکیبات تریاک در مردان ارگاسم و انزال را به تاخیر انداخته و ممکن است زمان ارگاسم را در زنان طولانی کند. هروئین باعث رها شدن دوپامین و توقف LH و تستوسترون می‌شود (۴). سایمتیدین به علت دارا بودن فعالیت آنتی‌آندروژنیک میل جنسی را کم می‌کند که احتمالاً وابسته به دوز می‌باشد، این عارضه با رانیتیدین دیده نشده است. یافته‌های اولیه نشان می‌دهد که مهار کننده‌های پروتئاز می‌توانند در روی میل جنسی و حالت نعوظ و انزال دخالت داشته باشند. برخی داروها هم گزارش می‌شود که می‌توانند میل جنسی را افزایش دهند مانند ترانزودون که هم در زن و هم در مرد از راه کاهش پرولاکتین و افزایش دوپامین این عمل را انجام می‌دهد. لوودوپا در بیماران پارکینسونی موجب افزایش میل جنسی شده است. موکلوبامید (Moclobemide) یک

می‌شوند. مقادیر زیاد آن‌ها ایجاد هیجان و عصبانیت می‌کنند. متیل فنیدات نیز مانند آمفتامین‌ها میل جنسی را وابسته به دوز افزایش یا کاهش می‌دهد. با مقادیر زیادتر ممکن است انزال زودرس و ناتوانی جنسی و هیجان بدهد. به نظر می‌رسد فن‌فلورامین علی‌العموم در روی عملکرد جنسی اثر زیانبار داشته باشد. الکل ابتدا باعث اختلال در مهار مغزی شده و شخص احساس خوشی در عمل جنسی می‌کند که به علت افزایش موقتی دوپامین و استرادیول و هورمون لوته‌ایزان (LH) می‌باشد و هر چه میزان الکل در خون بالا می‌رود اگر چه جواب جنسی در هر دو جنس به طور افزایشی کند می‌شود، نعوظ و نگهداری آن در مردان دچار اشکال شده و زنان قادر به تجربه ارگاسم نیستند. در مرد الکی میل و عملکرد جنسی به علت کاهش تستوسترون نقصان می‌یابد (۱). به نظر نمی‌رسد ماری‌جوانا عملکرد جنسی را بهبود بخشد، اما در ۷۰ درصد مردان و ۷۶ درصد زنان لذت و رضایت جنسی را افزایش می‌دهد. کوکائین و نوع قابل تبخیرش (Crack) باعث افزایش رها شدن دوپامین شده که در نتیجه عمل جنسی را افزایش داده و زمان ارگاسم و انزال را در هر دو جنس به تاخیر می‌اندازد و مصرف مزمن آن به علت تخلیه میانجی عصبی سیناپتیک دوپامین باعث ناتوانی جنسی بدون کاهش دنبال کردن عمل جنسی می‌شود. نیکوتین در ابتدا موجب تحریک و



جدول ۴ - داروهایی که برای درمان فوری اختلالات جنسی مصرف دارند

مثال	گروه دارویی
میرتازاپین	آناگونیست نوراپی نفرین - سروتونین
بوپروپیون	مهارکننده بازجذب نوراپی نفرین - دوپامین
نافازودون - ترازودون	مهارکننده بازجذب سروتونین
یوهیمین	آناگونیست گیرنده آلفا ₁ آدرنرژیک
نئوستیگمین	تسریع کننده کولینرژیک
آمانتادین	آگونیست دوپامین - محرک روانی
جینگوبیلوبا	معالجه گیاهی
سیلدنافیل	آگونیست نیتریک اکساید
بوسپیرون	آگونیست نسبی سروتونین 5H-T _{1A}
سیپروهپتادین	آناگونیست سروتونین 5-HT ₂

موثری به بیمار ارایه دهد، معذک اختلالات عملکرد جنسی اغلب موضوع پیچیده و حساسی است که باید به بیمار توصیه شود به پزشک مراجعه کند. در جدول ۴ داروهایی برای بهبود اختلالات جنسی آمده است.

داروی MAO_A قابل برگشت است که در برخی بیماران میل جنسی را افزایش داده است (۲).

■ درمان اختلالات عملکرد جنسی ناشی از داروها

اگر اختلالات جنسی در کیفیت زندگی بیمار دخالت کند باید به درمان آن مبادرت ورزید. ابتدا باید به دخالت های غیر فارماکولوژیک اقدام کرد تا هم ارزان تر و هم از عوارض داروها در امان بود که این اقدامات به قرار زیر است:

۱- انتظار برای کاهش خودبخودی اثرات جانبی داروها در اثر مرور زمان

۲- کاهش مقادیر داروی تجویز شده

۳- سعی در قطع دارو به طور نسبی یا کامل

۴- تعویض یک داروی مثلاً ضد افسردگی با اثرات جانبی جنسی کمتر مثلاً داروهایی مثل نفازودون، بوپروپیون و میرتازاپین به جای داروهای SSRi

۵- مصرف یک داروی ثانوی جهت کاهش

عوارض جنسی که در جدول ۴ آمده است.

به طور کلی اختلال عملکرد ناشی از داروها شایع نیست و آن طور نیست که دکتر داروساز خیلی مورد مشورت قرار گیرد. اگر دکتر داروساز به موردی برخورد کند که مورد مشورت یک بیمار یا طرفین زوجین قرار گیرد که احتمالاً مربوط به دارو باشد باید خیلی حالت خودمانی و وضعیت غیر داوروی به خود گیرد و در این مورد ممکن است بتواند راهنمایی های

منابع

1. Boyarsky BK, Hirschfeld RM. The management of medication-induced sexual dysfunction. *Essent psychopharmacol.* 2000; 3: 151-170.
2. Maclean F, Lee A. Adverse drug reaction. *The pharmaceutical J.* 1999; 262: 780-784.
3. Clayton DO, Shen WW. Psychotropic drug-induced sexual dysfunction diagnosis, incidence and management. *Drug safety.* 1998; 19: 299-312.
4. Wagner G, Sanz de tejada I. Update on male erectile dysfunction. *BMJ.* 1998; 316: 678.