

## Antidepresanların cinsel fonksiyonlara etkisi

Uzm. Dr. Alper Kafkaslı, Doç. Dr. Önder Cangüven  
Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

Cinsellik bireyin fiziksel, psikolojik ve sosyal yaşamının önemli bir parçasıdır. Cinsel aktivite yalnızca neslin devamı için yapılan biyolojik bir olay değil, kişilerarası duyguların iletişimine yarayan ve zevk veren temel bir işlemdir. Cinsel fonksiyonda yaşanan olumsuzluklar bireyin ruh sağlığının yanısıra, sosyal ilişkilerini de oldukça olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Cinsel fonksiyonun istek, uyarılma, orgazm ve çözülme olmak üzere iç içe geçmiş dört evresi vardır. Cinsel fonksiyon bozukluğu (CFB) bu basamaklardaki aksamalardan kaynaklanmaktadır. İstek evresinin özelliği cinsel etkinlikle ilgili fantezilerin bulunması ve cinsel ilişkiye girme isteği olmasıdır. Uyarılma erkekte peniste büyüme ve sertleşmeyi içermektedir. Ayrıca bu bedensel değişikliklere öznel haz duygusu da eşlik eder. Orgazm evresi ise cinsel gerilimin boşalması ve perineal kasların ve üreme kaslarının ritmik kasılması ile birlikte cinsel hazzın doruğa ulaşmasından oluşmaktadır. Erkekte semenin dışarı atılması ile karakterize boşalmaya orgazm eşlik eder.

CFB'na yol açan faktörler genellikle metabolik hastalıklar, psikojenik nedenler, cerrahi girişimler, infeksiyonlar ve ilaç kullanımı olarak bilinmektedir (1). Literatürde antihipertansifler, alfa blokerler ve antidepresan ilaçlar gibi pek çok ilacın erkek cinsel fonksiyonlarını etkilediği bildirilmiştir (2,3). Psikiyatride kullanılan ilaç grupları içerisinde antidepresanlar ve antipsikotikler en sık cinsel yan etki oluşturan ilaçlardır (3). Psikiyatrik tedavi görmekte olan bir hastada cinsel bir sorunla karşılaşıldığında bunun ilaçtan mı, yoksa psikiyatrik hastalığın kendisinden mi kaynaklandığını anlamak genellikle güç olabilmekte ve klinisyenleri zorlayabilmektedir. Psikiyatrik ilaç tedavilerine bağlı gelişen CFB'ları tedavi uyumsuzluğunun ve yaşam kalitesindeki bozulmanın önemli ancak pek konuşulmayan nedenlerindedir. Hastalar yaşadıkları problemi sormadan anlatmaktan çekinirler. Bu nedenle tedaviye başlamadan önce kişinin cinsel fonksiyonlarının değerlendiril-

mesi gerekmektedir. Eğer böyle bir başlangıç değerlendirilmesi yok ise, CFB nedenini ayırt etmek bazen imkansız olabilir. Ayrıca bu değerlendirmenin ayrıntılı yapılabilmesi için cinsel fonksiyon fazlarının tek tek sorulması gerekir. İlaç yan etkisi olarak ortaya çıkan CFB'nun birçok önemli sonucu vardır. Bunlar yaşam kalitesinin bozulması, ilaç uyumunun bozulması, altta yatan psikiyatrik bozukluğun kötüleşmesi, tedavi terklerinin olması ve kalıcı CFB'na dönüşmesidir (4,5).

Antidepresanlar birçok psikiyatrik bozukluğun tedavisinde yaygın şekilde kullanılan ilaç grubudur. Libido azalması, orgazm inhibisyonu, erektil fonksiyon bozuklukları ve priapismus gibi cinsel yan etkiler antidepresan tedavi sürecinin tedaviye uyumu olumsuz etkileyen istenmeyen etkilerindedir (6). Serotoninin libido, ejakülasyon ve orgazm fonksiyonları üzerine inhibe edici etki göstererek CFB gelişiminde önemli bir rol oynadığı ortaya konulmuş ve bu etkinin serotoninin merkezi sinir sisteminde dopamin düzeyini düşürerek gerçekleştirdiği ileri sürülmüştür (1). Farklı antidepresanların cinsel fonksiyon kaybı oluşturma sıklıkları ile ilgili verilerin karşılaştırılmaları sınırlı olsa da, selektif serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSGİ) bu yan etkileri oluşturmaya daha yatkın olduğu düşünülmektedir. Cinsel yan etki tipine özgün olmayan çalışmalarda trisiklik antidepresan kullanan hastaların %5-10'unda cinsel fonksiyon kaybı gözlenirken, bu oran SSGİ'lerde %10-30 arasındadır (6,7,8). Bu derlemenin amacı günümüzde sıkça kullanılan antidepresan ilaçların etki mekanizmalarını hatırlayarak, olası yan etkilere karşı tedavi alternatiflerini incelemek ve hastaların yaşam kalitelerini bozmadan antidepresan ilaç tedavisine uyumunu kolaylaştırmaktır.

### Antidepresanlar ile ilişkili cinsel fonksiyon bozuklukları ve etki mekanizmaları

Antidepresanlara bağlı CFB tanısı karmaşık bir konu

olup, depresyondaki hastalarda CFB'nun çeşitli nedenleri vardır. Depresyonun kendisi, eşlik eden tıbbi hastalıklar, antidepresanlar, depresyon tedavisinde kullanılan bitki özlü karışımlarda dahil diğer ilaçlar ve kötüye kullanılan uyuşturucu maddeler bu nedenlerdendir. İlaçların etkisini diğerlerinden ayırmak kolay değildir. Bu nedenle tedaviye başlamadan önce kişinin CFB'nun olup olmadığının değerlendirilmesine ihtiyaç vardır. Eğer böyle bir başlangıç değerlendirmesi yok ise CFB'nun nedenini ayırmak imkansız olabilir. Ayrıca bu değerlendirmenin ayrıntılı yapılması, cinsel fonksiyonun tüm fazlarının tek tek sorulması önemlidir. Antidepresan tedavi öncesi hastanın cinsel fonksiyonlarını tam anlamıyla değerlendirmek hastanın tedaviye devamını, uyumunu kolaylaştıracaktır. Tedavi esnasında ilaca bağlı karşılaşılabilecek durumların ön görüldüğünü ve geçici olduğu hasta ile paylaşılmalıdır. Bunun için tedavi öncesi cinsel fonksiyonları detaylı değerlendirmek ve ilaç kullanımına bağlı cinsel fonksiyon bozukluklarının özelliklerini bilmek gerekmektedir (Tablo 1). Çünkü hastalar depresyonları iyileştiğinde cinsel sorunları hakkında endişe duymaya başlamaktadır. Tedavi öncesi yapılan detaylı değerlendirme bu aşamada sorunların çözülebilmemesinin yanı sıra tedaviye devam konusunda da hastaya ve hekime avantaj sağlayacaktır. Depresyonlu hastada libido azalması ya da yokluğuna sıklıkla rastlanmaktadır. Cinsel hayatındaki sorunları ilk başta hastalığın devam etmesine, ileri yaşa ve partneri ile olan ilişki sorunlarına bağlayabilirler. Hastalar cinsel sorunlarını tedavi eden hekimle paylaşmaktan çekinebilirler. Bu özellikle hasta ve doktor farklı cinsiyetten veya farklı kültürel kökenden ise olur. Cinsel fonksiyondaki bozulma tam ya da kısmi olabilir ve hasta bu türden yakınmalarını hekimine söylemekten çekinebilir. Cinsel yan etkilerin ortaya çıkması tedavinin başlangıcından sonraki ilk birkaç günde olmakla birlikte, hastanın dikkatini daha geç çekmesi olasıdır.

**Tablo 1:** İlaç kullanımına bağlı cinsel fonksiyon bozukluğunun karakteristik özellikleri

- İlaç tedavisi öncesinde cinsel fonksiyon bozukluğu yoktur
- İlacın başlanması ya da doz artırılması ile ortaya çıkar
- Bilinen başka bir fiziksel hastalıkla daha iyi açıklanamaz
- Yaygın olarak tüm cinsel aktivitelerde ortaya çıkar
- İlaç kesildikten sonra düzelir

SSGİ'leri ve diğer antidepresanlar günümüzde çok sayıda psikiyatrik durumda, özellikle de anksiyete bozukluklarında önerilmektedir. Bu hastaların tedavi öncesi

cinsel sorunları olmayabilir ve onlar cinsel yan etkileri majör depresyon tanılı hastalardan daha erken fark edebilirler (9). Depresyonun kendisi CFB ile doğrudan ilişkilidir (10,11). Depresyonda CFB'nun prevalansı farklı çalışma tasarımları, kültürel farklılıklar ve cinsel fonksiyonların değerlendirilmesindeki güçlükler nedeniyle değişmektedir. Son dönemdeki gözden geçirmeler majör depresyonda CFB prevalansının %35 - 50 arasında değiştiğini (12), ancak %70'e kadar da yükselebileceğini göstermiştir (13). Montejo ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, hastalarının %36'sında antidepresanlara bağlı CFB'lerinin tedavinin kabul edilemez bir yan etkisi olduğunu düşündüklerini ve bu nedenle tedaviye devam edilmediğini saptamışlardır (14).

Antidepresanların neden olduğu CFB tipleri; cinsel istekte genellikle azalma, sertleşme bozukluğu, priapizm, lubrikasyonda değişiklik, boşalma/orgazmda gecikme, ağrılı boşalma, kısmi veya tam anorgazmi ve penil anestezi (Tablo 2). Bazı antidepresanlar diğerlerinden daha az oranda CFB'na neden olurlar. Bupropion, mirtazapin, moklobemid, nefazodon, reboksetin ve tianeptin bu gruptandır.

**Tablo 2:** Antidepresanlara bağlı gelişen Cinsel Yan Etkiler

Cinse Döngü Fazı	Cinsel Yan Etki
Cinsel istek Uyarılma	Cinsel istek azalması Eretil fonksiyon bozukluğu Lubrikasyonda azalma Vajinal kuruluğa bağlı ağrılı ilişki Orgazm olamama Spontan orgazm Orgazm sıklığında azalma Orgazma ulaşmada güçlük Retrograd ejakülasyon Haz almadan orgazm

Orgazm bozukluğu, 5-HT<sub>2</sub> aktivasyonu ile oluşan dopamin ve noradrenalin seviyelerindeki düşme ile bağlantılı görünmektedir. Bu değişiklikler sempatik ve parasempatik sistemdeki değişimle sonuçlanmaktadır ki, bunlar orgazm ve boşalmanın düzenlenmesinde önemli bir role sahiptir (15,16). Tüm bu olası açıklamalar mirtazapin ve nefazodon gibi 5-HT<sub>2</sub> antagonizması olan ilaçların CFB açısından plasebodan farklı olmadığı bilgisi ile uyumludur. Antidepresanların CYE'ye neden olma mekanizmaları Tablo 3'de özetlenmiştir.

Bupropionun prodopaminerjik etkisi cinsel davranış üzerinde olumlu yöndedir. Moklobemid antikolinergik

**Tablo 3:** Antidepresanların CYE ye neden olma mekanizmaları

Trisiklik antidepresanların cinsel fonksiyon üzerindeki olumsuz etkileri	MAO inhibitörlerinin Cinsel fonksiyon üzerindeki olumsuz etkileri	SSGİ'lerin cinsel fonksiyon üzerindeki olumsuz etkileri
Beta-Adrenerjik aktivitede azalma Kolinerjik aktivitede azalma Histaminerjik etkide azalma Prolaktinde artış  Oksitosinde azalma Serotoninde artış	Beta Adrenerjik aktivitede azalma Kolinerjik aktivitede azalma Serotoninde artış	Serotoninde artış • Mezolimbik 5-HT2 res. ile Dopaminde azalma Cinsel istek kaybı • M.Spinalis 5-HT2 res.ile Dopamin ve NA de azalma Orgazm ve ejakulasyon kaybı NO sentetaz İn.h.sonucu NO de azalma Ereksiyon ve lubrikasyon kaybı  Prolaktinde artış Opoidlerde artış Kortizolde artış

etkisinin olmaması nedeni ile CFB'na neden olmayabilir. Paroksetinin diğer SSGİ'lerinden daha fazla cinsel yan etkiye yol açtığına ve fluvoksaminin bazı olumlu avantajları olduğuna dair bazı bulgular vardır (17). En serotonerjik trisiklik antidepresan olan klomipraminin hastaların %90'ında anorgazmi veya belirgin orgazm gecikmesine neden olduğu bildirilmiştir (18). Geriye dönüşlü MAOI olan moklobemid ile (%24), SSGİ ile karşılaştırıldığında (%62) belirgin olarak daha az cinsel yan etki insidansı bildirilmiştir (19). Altı binden fazla birinci basamak hastasını kapsayan bir çalışmada yeni antidepresanlar ile ilişkili CFB'ların genel popülasyonda oranının %37 olduğu ve antidepresanlar arasında bu oranın %22 ile %43 arasında değiştiği bulunmuştur (20). Antidepresanlar arasında bupropiyona göre paroksetin, venlafaksin, sertraline, fluoksetin ve sitalopram ile CFB belirgin olarak daha yüksek oranda bulunmuştur (Tablo 4).

Bupropion, noradrenalin ve dopamin gerilim inhibitörüdür. Serotonerjik transmisyon üzerine ve muskarinik, histaminerjik, dopaminerjik veya adrenerjik reseptörler üzerine önemli bir etkisi yoktur (9). Bir çalışmada bupropionun sertraline veya fluoksetine göre belirgin olarak daha az cinsel yan etkiye neden olduğu gösterilmiştir. SSGİ'lerinin en önemli etkisi orgazm bozukluğu üzerinedir ve tedavinin erken döneminde (1-2. hafta) ortaya çıkmaktadır (21). Orgazm bozuklukları bupropion ve plaseboya

göre SSGİ'lerinde (%37) üç kat fazla bulunmuştur (21). Uyarılma bozuklukları bupropion ve plaseboya göre SSGİ'lerinde (%11) iki kat fazla görülmüştür. Cinsel istek bozuklukları ise SSGİ'lerinde bupropion ve plaseboya göre 1,5 kat daha fazla görülmüştür (22). Tedavi öncesi ve tedavi sonrası cinsel fonksiyonlar ölçülmeden yapılan plasebo kontrollü klinik çalışmalardan toplanan veriler, bupropion ile CFB'nun nadir olduğunu bildirmiştir. Bu bulgular, çift-kör randomize yapılan çalışmaların verileri ile uyumlu bulunmuştur (22,23,24,25). Bu çalışmaların plasebo kontrollü olanlarında bupropion ile CFB insidansının ise genel olarak plasebodan farklı olmadığını göstermiştir. Her bir çalışmada bupropion ile düşük sıklıkta cinsel istek bozukluğu, düşük sıklıkta cinsel fonksiyonda memnuniyetsizlik ve plaseboya göre daha fazla sıklıkta cinsel uyarılma bozukluğu bildirilmiştir. Diğer iki çalışmada bupropion essitalopram (23) ve paroksetin (24) ile karşılaştırılmıştır. Orgazm bozukluğu essitalopramda daha yüksek (%30) bulunmuştur. Bupropionu venlafaksin ile karşılaştıran bir çalışmada; bupropionun hem kadın hem erkeklerde, belirgin olarak daha iyi cinsel tolerabilite profiline sahip olduğu bulunmuştur (25). İyi tasarlanmış bu çalışmalara göre bupropion, cinsel yan etki bakımından plaseboya benzer olup; sertraline, fluoksetin, essitalopram, paroksetin ve venlafaksine göre belirgin olarak daha iyidir (9).

Reboksetin, seçici bir noradrenalin geri alım inhibitörü-

**Tablo 4:** Antidepresanların CYE oluşturma riski bakımından sınıflandırılması

Yüksek Risk	Orta derecede yüksek risk	Orta derecede risk	Düşük risk	Çok düşük risk veya risk yok
SSGİ Klomipramin Venlafaksin	MAO (Maklobemid hariç)	Trisiklik antidepresanlar	Mirtazapin Mianserin	Bupropion Trazodon Tianeptin

dür ve 5-HT veya dopamin geri alımı üzerinde etkisi yoktur; MAO'yu inhibe etmez ve adrenerjik, kolinerjik, histaminergik, dopaminergik, serotonergik (5-HT<sub>2</sub>'yi de kapsayan) ve muskarinik reseptörlere düşük afiniteye sahiptir. Serotonergik sistem üzerine neredeyse hiç etkisi olmayan nadir antidepresanlardan biridir. Literatürde şu ana kadar, reboksetin tedavisi ile CFB bağlantısını araştıran üç çalışma yayınlanmıştır. Hem kadın hem de erkeklerde tüm cinsel fonksiyon alanlarında reboksetin fluoksetinden belirgin olarak üstün ve plaseboya benzer bulunmuştur (26). Bununla birlikte erkek hastalarda fluoksetin ve plasebonun reboksetin üzerindeki üstünlüğü ile ilgili belirgin farklar bulunmuştur. Reboksetin, sitalopram ile karşılaştırıldığı uzun süreli bir çalışmada, özellikle de çalışmanın ileri döneminde cinsel fonksiyonlarda belirgin düzelleme ile ilişkili bulunmuştur. Orgazm bozukluğu sitalopram ile en yaygın bildirilmiş yan etkidir. Yukarıda bahsi geçen kısa ve uzun süreli çalışmalarda reboksetinin SSGİ'lerine göre cinsel fonksiyonları daha az etkilediği gösterilmiştir. Reboksetini diğer daha yeni antidepresanlarla karşılaştıran çalışma yoktur (9). Mirtazapin, ilk noradrenerjik ve spesifik serotonergik antidepresandır (NaSSA). Bu ilaç 5-HT<sub>2</sub> ve

5-HT<sub>3</sub> reseptörlerini bloke ederek, santral noradrenerjik ve 5-HT<sub>1</sub> nörotransmisyonunu arttırmaktadır. Mirtazapini SSGİ'ler ile birincil olarak cinsel yan etkileri değerlendirerek, karşılaştıran çift kör çalışma yoktur. İkincil olarak cinsel yan etkileri değerlendiren, üç randomize, kontrollü etkinlik çalışmasında mirtazapin SSGİ'leri ile karşılaştırılmıştır (27,28). Bu konuda ayrıca bir çalışma daha yayınlanmıştır (29). Behnke ve arkadaşları mirtazapinle sertralin arasında, cinsel fonksiyonlar açısından, belirgin fark bulamamışlardır ancak bazı bulgular mirtazapinin daha avantajlı olduğunu göstermiştir (27). Mirtazapini paroksetinle karşılaştıran bir çalışmada 24 haftalık tedaviden sonra, her iki grupta cinsel fonksiyonlarda olumlu bir düzelleme saptanmıştır (30). Versiani ve arkadaşları, 8 haftalık bir çalışmada mirtazapin ile fluoksetin arasında cinsel fonksiyonlar açısından fark bulamamışlardır (28).

### Antidepresanlara bağlı cinsel yan etkileri azaltma taktikleri

Antidepresanlara bağlı cinsel yan etkileri azaltma taktikleri arasında SSGİ'leri ile oluşan CFB'larının tedavisinde

**Tablo 5:** Antidepresanlara bağlı CYE ler ile baş etme stratejileri (35,36,37,38)

1. Spontan iyileşme veya uyum için beklemek: Etkisi genellikle kısıtlı olduğundan nadiren kullanılan bir yaklaşımdır. Uzun bir bekleme süresine gereksinim olduğu için hastalar tarafından da tolere edilmesi güçtür. Cinsel aktivite sıklığı az olan hastalarda tercih edilebilir.
2. Minimal etkin doza düşmek: Riskli bir yöntemdir. Sıklıkla CFB'nun azaldığı doz, depresyon veya kaygının tekrar ortaya çıktığı doz olabilmektedir. Seçilmiş olgularda yakın klinik gözlem altında olan olgularda denenebilir.
3. Cinsel aktiviteye göre ilaç dozunu planlamak: Antidepresanı cinsel aktiviteden hemen sonra almak. Bu yöntem kısa yarı ömürlü bazı antidepresanlarda bazen işe yarar.
4. İlaç tatili vermek: Antidepresanların kullanımına birkaç gün ara verilir. Tekrar kullanmaya başlanmadan önce cinsel aktivite önerilir. Kısa yarılanma ömürlü ilaçlarda etkili olabilecek bir yoldur. Hastanın ilaca uyumunu bozabileceği ve çekilme belirtilerine neden olabileceği için pek tercih edilmemektedir.
5. Antidot eklemek: En fazla bildirilen tedavi stratejisi olmakla birlikte yeterince etkili olamaması nedeni ile son yıllarda kullanımı çok azalmıştır.
6. Daha az CFB yapan bir antidepresana geçmek: En başarılı ve önerilen yaklaşım budur. Bupropion, mirtazapin, moklobemid, reboksetin ve tianeptin görece az ya da hemen hiç cinsel yan etki yapmayan antidepresanlar olarak ilk akla gelenlerdir.

**Tablo 6:** Antidepresanlara bağlı CYE durumunda kullanılacak antidotlar (5,16)

Antidot	Etki düzeneği	Doz	Etki
Yohimbin	$\alpha$ 2 antagonist	5.4-10.8 mg/gün	libido uyarılma ve orgazm
Siproheptadin	5-HT antagonist	4-8 mg/gün	orgazm
Amantadin	Dopamin agonist	100-400 mg/gün	orgazm
Bupropion	Dopamin agonist	75-150 mg/gün	libido uyarılma ve orgazm
Dekstroamfetamin	Dopamin agonist	5-40 mg/gün	libido
Metilfenidat	Dopamin agonist	5-40 mg/gün	uyarılma ve orgazm
Buspiron	5-HT <sub>1a</sub> parsiyel agonist	15-45 mg/gün	libido ve orgazm
Sildenafil	NO agonist	50-100 mg/gün	libido uyarılma ve orgazm
Neostigmin	Kolinerjik agonist	50-200 mg/gün	uyarılma
Betanekeol	Kolinerjik agonist	10-50 mg (bir kez)	uyarılma

siproheptadin (antihistaminik/antiserotonerjik etkili) gibi başka ilaçların eklenmesi bunu sağlayabilir (31,32). Örneğin bir adrenoceptör blokleri olan yohimbinin, fluoksetin ile beraber verilmesi bu mekanizmayı desteklemektedir (32,34). Aynı şekilde dopamin agonisti olan amantadinin de faydalı olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (35). Bir diğer önemli taktik olarak ise, antidepresan ilaçları cinsel ilişkiden sonra kullanmaktır. Buna benzer başka bir örnek ise, cinsel aktiviteden iki saat önce siproheptadin almanın boşalma bozukluğu üzerine olumlu yönde etkili olmasıdır (35). İlaç dozunu azaltmak ise diğer ilaçlarda olduğu gibi bazı hastalarda faydalı olabilir (36). Fluoksetin kullanan hastalarda bupropiona geçmenin ise faydalı olduğunu bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (37,38). Antidepresanlara bağlı CYE'lerle baş etme stratejileri Tablo 5'de bu durumda kullanılacak antidotlar ise Tablo 6'da özetlenmiştir.

## SONUÇ

Bu derleme kapsamında incelenen veriler göz önüne alındığında aşağıdaki sonuçlara ulaşılmaktadır.

### Kaynaklar:

1. Başar M. Emisyon, ejakülasyon ve orgazm ilişkisi. Erkek ve kadın cinsel sağlığı. 1. baskı, İstanbul, 2004: 493-513
2. Özdiler E, Aydos K. Editör: Anafarta K: Temel Üroloji. İstanbul, 1998: 977-994
3. Lane RM. A critical review of selective serotonin reuptake inhibitör related sexual dysfunction; incidence, possible aetiology and implications for management. J Psychopharmacol 1997; 11: 72-82
4. Bonierbale M, Lançon C, Tignol J. The ELIXIR study: evaluation of sexual dysfunction in 4557 depressed patients in France. Curr Med Res Opin. 2003; 19(Suppl 2):114-24.
5. Gitlin M. Sexual dysfunction with psychotropic drugs. Expert Opin Pharmacother 2003; 4(Suppl 12):2259-69.
6. Kuloğlu M, Atmaca M, Geçici Ö, Kılıç N, Tezcan E. Antidepresan ilaçların cinsel işlev üzerine etkileri. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2000; 10: 97-102
7. Hsu J H, Shen W. Male sexual side effects associated with antidepressants: a descriptive clinical study of 32 patients. Int J Psychiatry Med 1995; 25: 191-201
8. Lane RM. A critical review of selective serotonin reuptake inhibitör related sexual dysfunction; incidence, possible aetiology and implications for management. J Psychopharmacol 1997; 11: 72-82
9. Schweitzer I, Maguire K, Ng C. Sexual side-effects of contemporary antidepressants.review. Australian and New Zealand J Psych 2009; 43:795-808.
10. Angst J. Sexual problems in healthy and depressed persons. Int Clin Pharmacol. 1998;13:51-54.
11. Hayes RD, Dennerstein L, Bennett CM, et al. What is the "true" prevalence of female sexual dysfunctions and does the way we assess these conditions have an impact? J Sex Med. 2008;5: 777- 787.
12. Segraves RT. Sexual dysfunction associated with antidepressant therapy. Urol Clin North Am 2007; 34(Suppl 4):575-9
13. Werneke U, Northey S, Bhugra D. Antidepressants and sexual dysfunction. Acta Psychiatr Scand 2006; 114(Suppl 6):384-97.
14. Montejo AL, Llorca G, Izquierdo JA et al. Incidence of sexual dysfunction associated with antidepressant agents: a prospective multicenter study of 1022 outpatients. Spanish Working Group for the Study of Psychotropic-Related Sexual Dysfunction. J Clin Psychiatry 2001; 62 (Supp 13):10-21.
15. Rosen RC, Marin H . Prevalence of antidepressant-associated erectile dysfunction. J Clin Psychiatry, 2003; 64 (Suppl 10):5-10.
16. Zajecka J , Strategies for the treatment of antidepressantrelated sexual dysfunction. J Clin Psychiatry,2001; 62 (Suppl 3):35-43.
17. Westenburg HGM, Sandner C. Tolerability and safety of fluvoxamine and other antidepressants. Int J Clin Pract 2006; 60:482-91
18. Brill M (2004) Antidepressants and sexual dysfunction. Fertil Steril, 2:35-40.
19. Philipp M, Tiler JWG, Baier D et al. Comparison of moclobemide with selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) on sexual function in depressed adults. Eur Neuropsychopharmacol 2000; 10:305-14.
20. Clayton AH, Pradko JF, Croft HA et al. Prevalence of sexual dysfunction among newer antidepressants. J Clin Psychiatry 2002; 63(Suppl 4):357-66.
21. Coleman CC, King BR, Bolden-Watson C et al. A placebo-controlled comparison of the effects on sexual functioning of bupropion sustained release and fluoxetine. Clin Ther 2001; 23:1040-58.
22. Thase ME, Haight BR, Richard N et al. Remission rates following antidepressant therapy with bupropion or selective serotonin reuptake inhibitors: a meta-analysis of original data from 7 randomised controlled trials. J Clin Psychiatry 2005; 66:874-981.
23. Clayton AH, Croft HA, Horrigan JP et al. Bupropion extended release compared with escitalopram: effects on sexual functioning and antidepressant efficacy in 2 randomised, double-blind, placebo-controlled studies. J Clin Psychiatry 2006; 67:736-46
24. Kennedy SH, Fulton KA, Bagby RM et al. Sexual function during bupropion or paroxetine treatment of major depressive disorder. Can J Psychiatry 2006; 52:234-42.

25. Thase ME, Clayton AH, Haigh et al. A double-blind comparison between bupropion XL and venlafaxine XR. *J Clin Psychopharmacol* 2006; 26:482-8.
26. Clayton AH, Zajecka J, Ferguson JM et al. Lack of sexual dysfunction with the selective noradrenaline reuptake inhibitor reboxetine during treatment for major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2003; 18:151-6.
27. Behnke K, Sogaard J, Martin S et al. Mirtazepine orally disintegrating tablet versus sertraline: a prospective onset of action study. *J Clin Psychopharmacol* 2003; 23:358-64.
28. Versiani M, Moreno R, Ramakers-van Moorsel CJA et al. Comparison of the effects of mirtazepine and fluoxetine in severely depressed patients. *CNS Drugs* 2005; 19:137-46.
29. Siaz-Ruiz J, Montes JM, Ibanez A et al. Assessment of sexual functioning in depressed patients treated with mirtazepine: a naturalistic 6-month study. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2005;
30. Wade A, Crawford GM, Angus M et al. A randomised, double-blind, 24-week study comparing the efficacy and tolerability of mirtazepine and paroxetine in depressed patients in primary care. *Int Clin Psychopharmacol* 2003; 18:133-41.
31. Decastro RM. Reversal of MAOI-induced anorgasmia with cyproheptadine (letter). *Am J Psychiatr*. 1985; 142:783
32. Segraves RT. Treatment of premature ejaculation with lorazepam(letter). *Am J Psychiatr* 1987; 144:1240.
33. Hollander E, McCarley A. Yohimbine treatment of sexual side effects induced by serotonin reuptake blockers. *J Clin Psychiatr* 1992; 53:207-9.
34. Pollack MH, Hammerness P. Adjunctive yohimbine for treatment of refractory depression. *Biol Psychiatr* 1993; 33:220-1.
35. Balogh S, Hendricks SE, Kang J. Treatment of fluoxetine-induced anorgasmia with amantadine (letter). *J Clin Psychiatr* 1992; 53:212-3.
36. Segraves RT. Sexual side effects of Prozac and other SSRIs. *Menninger Letter* 1994; 2(Suppl 5):7.
37. Jefferson JW. Psychotropic medications with their effects on sexual function (letter). *J Clin Psychiatr* 1995; 56(Suppl 1):536-7.
38. Walker PW, Cole JO, Gardner EA et al. Improvements in fluoxetine-associated sexual dysfunction in patients switched to bupropion. *J Clin Psychiatr* 1993; 54:458-65.