## ليتيوم و اختلال نعوظ: بررسي اجمالي

محمد شيباني ۱٬۲\*، مهدى قاسمى ۳،، احمدرضا دهپور ۱٬۴\*

۱ - گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۲ - مرکز تحقیقات دارویی رازی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۳- گروه نورولوژی، دانشگاه ماساچوست، ورچستر، امریکا

۴- مرکز تحقیقات پزشکی تجربی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

محمد شیبانی: mohammad.sheibani89@gmail.com

## چکیده

هدف: اهمیت بیولوژیکی لیتیوم در مدیریت بیماریهای روانپزشکی از جمله اختلالات خلقی و روانپریشی است. در سالهای اخیر، مکانیسمهای مولکولی متعددی مربوط به خواص درمانی لیتیوم شناخته شده است. با اینحال، هیچ مکانیسم قطعی برای اثرات درمانی آن یافت نشده است. علیرغم اثرات مفید آن در اختلالات خلقی، لیتیوم ممکن است طیف گستردهای از عوارض جانبی را نیز اعمال کند که شامل اختلالات عصبی، قلبی، کلیوی، ایمنی، متابولیک و غدد درون ریز می شود. حدود یک سوم از بیماران دوقطبی یا اسکیزوافکتیو دریافت کننده لیتیوم اختلال عملکرد جنسی را گزارش می دهند. با این حال، مکانیسمهای دقیق چنین اثرات نامطلوب لیتیوم به طور کامل شناخته نشده است. در این بررسی، ما اپیدمیولوژی اختلال عملکرد جنسی و نعوظ مربوط به مصرف لیتیوم، مکانیسمهای مرکزی و محیطی احتمالی زیربنای این اثرات و رویکردهای درمانی برای غلبه بر این اثرات نامطلوب لیتیوم را مورد بحث قرار خواهیم داد.

روش جستجو: جستجوی سیستماتیک در Web of Science Core Collection ،Scopus ،MEDLINE ،Embase و Web users برای مراجع مرتبط انجام شد. کلمات کلیدی، از جمله «لیتیوم»، «اختلالات خلق»، «اختلالات عصبی»، «نیتریک اکساید»، «اختلالات عصبی»، «مدل موش بزرگ آزمایشگاهی»، «مدل حیوانی»، «مدل vivo»، «اختلالات جنسی» در قسمت «عنوان/چکیده» در این پایگاهها جستجو شدند و مقالات مرتبط انتخاب شدند.

یافتهها: بر اساس بررسی ما، تعداد قابل توجهی از بیمارانی که لیتیوم را بهصورت تکدرمانی یا همراه با سایر داروها، بهویژه بنزودیاز پینها دریافت میکنند، ممکن است علائم مختلفی از اختلال عملکرد جنسی و نعوظ را تجربه کنند. با اینحال، هر دو مکانیسم مرکزی و محیطی ممکن است در این زمینه نقش داشته باشند. لیتیوم ممکن است بر عملکرد نواحی مغز درگیر در عملکرد جنسی مانند هیپوتالاموس و بافت آلت تناسلی بهطور مستقیم تأثیر بگذارد.

نتیجه گیری: شناخت مسیرهای پاتولوژیک که در این عوارض جانبی لیتیوم دخیل هستند می تواند راههای جدیدی برای درمان در این زمینه باز کند.

واژههای کلیدی: لیتیوم، اختلالات خلق، نیتریک اکساید، اختلالات جنسی



## **Lithium and Erectile Dysfunction: An Overview**

Mohammad Sheibani (M.D, Ph.D)<sup>1,2\*</sup>, Mehdi Ghasemi (M.D)<sup>3\*</sup>, Ahmad Reza Dehpour (Pharm.D, Ph.D)<sup>1,4\*</sup>

- 1- Department of Pharmacology, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 2- Razi Drug Research Center, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 3- Department of Neurology, University of Massachusetts Chan Medical School, Worcester, MA 01655, USA
- 4- Experimental Medicine Research Centre, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Mohammad Sheibani: mohammad.sheibani89@gmail.com

Introduction: Lithium (monovalent cation) biological importance is based on the therapeutic properties of its salts in the management of psychiatric diseases, including mood and psychotic disorders. In recent years, multiple molecular mechanisms related to the therapeutic properties of lithium have been recognized; however, no definitive mechanism for its therapeutic effects has been established. Despite its beneficial effects in mood disorders, lithium may also exert a wide variety of adverse effects which are include nervous, cardiac, renal, immune, metabolic, and endocrine abnormalities. About one-third of bipolar or schizoaffective patients receiving lithium report sexual dysfunction. However, the exact mechanisms underlying such adverse effects of lithium have not been completely understood. In this review, we will discuss the epidemiology of sexual and erectile dysfunction related to lithium intake, possible both central and peripheral mechanisms underlying such effects of lithium, and therapeutic approaches to potentially overcome these adverse effects of lithium.

Search Method: Systematic search was performed in Embase, MEDLINE, Scopus, Web of Science Core Collection, and Google Scholar for relevant references. Different combinations of keywords, including "Lithium", "Bipolar disorders", "Erectile dysfunction", "Glutamate receptors", "Nitric oxide", "Human study", "Psychiatric disorders", "Rat model", "Animal model", "in vivo model", "in vitro model" were searched in the "title/abstract" field in these databases. Related articles were selected.

**Results:** Based on our literature review, a considerable number of patients receiving lithium as monotherapy or combined with other medications, especially benzodiazepines, may experience various symptoms of sexual and erectile dysfunction. However, both central and peripheral mechanisms may play a role. Lithium may affect the function of brain regions involved in sexual function, such as the hypothalamus and penile tissue directly.

*Conclusion:* Understanding the pathologic pathways that are involved in such side effects of lithium can open new avenues for therapeutics in this regard.

Keywords: lithium, sexual dysfunction, erectile dysfunction, corpus cavernosum, nitric oxide

