

## 5 Poglavlje:

### VPLIV EREKTILNE DISFUNKCIJE NA PLODNOST

**Kaja Smerkolj, Raja Dahmane in Andrej Starc**

#### 5.1 UVOD

Eretilna disfunkcija (ED) je pogosta spolna disfunkcija pri moških, ki jo uvrščamo med psihoseksualne motnje, saj je njen vzrok pogosto psihološki (Yafi et al., 2016). Nezmožnost doseči ali zadržati erekcijo ne vpliva le na spolno življenje, ampak pri moških pogosto izzove psihološki stres ali celo simptome depresije in anksioznosti (Tan et al., 2012). Med drugim lahko ED posredno ali neposredno vodi tudi v neplodnost.

Spolno zdravje je opredeljeno kot stanje fizičnega, čustvenega, duševnega in socialnega dobrega počutja v povezavi s spolnostjo in ne le odsotnost bolezni ali spolne motnje. Med spolne motnje uvrščamo ED, ki je najpogostejša, druga je pomanjkanje testosterona zaradi hipogonadizma in tretja motnje ejakulacije, zlasti prezgodnjo ejakulacijo (Tan et al., 2012).

Neplodnost je definirana kot nezmožnost zanositve po 12 mesecih rednih (več kot trikrat tedensko) spolnih odnosov brez kontracepcije. V 25 % je posledica ženskih dejavnikov, v 30 % posledica moških dejavnikov, v 40 % dejavnikov obeh spolov, 5 % njene etiologije pa ostaja nepojasnjene. V zadnjo skupino poleg določenih spolnih vedenj in okoliščin v partnerski zvezi, ki niso povezane s spolnostjo, sodijo tudi spolne motnje (Leisegang & Dutta, 2021; Levine, 2016).

Parametri, ki so pomembni pri analizi semena v procesu ugotavljanja neplodnosti, so: volumen, pH, število spermijev, njihova gibljivost, morfologija in vitalnost (Bhongade et al., 2015). Pri temeljni analizi semena se najprej ocenijo: volumen ejakulata, njegov makroskopski videz, proces utekočinjanja, viskoznost in pH. Nato se pod mikroskopom oceni agregacijo in aglutinacijo semenčic, njihovo gibljivost, vitalnost, število in morfologijo. Najnovejši priročnik Svetovne zdravstvene organizacije (ang. *World Health Organization, WHO*) za pregledovanje in obdelavo semena (šesta izdaja) opušča pojem referenčnih pragov in ne ponuja konkretnih števil, na podlagi katerih bi spermo lahko vrednotili (WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen,

2021). V tabeli 1 so prikazane referenčne vrednosti iz prejšnje, pete izdaje tega priročnika. Vrednosti, ki so nižje od praga WHO, lahko predstavljajo vzrok zmanjšane plodnosti (WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, 2010).

*Tabela 1: Referenčne vrednosti značilnosti semena*

<b>Značilnost semena</b>	<b>Referenčna vrednost</b>
Volumen	$\geq 1,5$ ml
pH	$> 7,2$
Koncentracija	$\geq 15 \times 10^6$ /ml
Celokupno število spermijev	$> 39 \times 10^6$
Progresivna gibljivost	$\geq 32$ %
Vitalnost	$> 58$ %
Semenčice z normalnimi značilnostmi	$\geq 4$ %

## **5.2 Vplivi psihoseksualne disfunkcije na fertilitnost**

Psihoseksualna disfunkcija lahko na moško sposobnost reprodukcije vpliva posredno ali neposredno.

### **5.2.1 Neposreden vpliv psihoseksualne disfunkcije na plodnost**

Psihoseksualna disfunkcija je redek vzrok za moško neplodnost. WHO je leta 1987 izvedel prvo veliko študijo o etiologiji moške neplodnosti in kot vzrok za moško neplodnost spolno motnjo opredelil v 2,3 % primerov. Poznejše študije so poročale o različnih stopnjah pogostosti neplodnosti zaradi spolne motnje, ki so segale od 0,4 % do 5 %. Punab et al. (2017) so v študiji z vzorcem 1.737 neplodnih moških poročali o hudi spolni motnji kot glavnem vzroku neplodnosti pri 4,4 % moških (Punab et al., 2017; Lotti & Maggi, 2018).

Med spolne disfunkcije, ki lahko vodijo v moško neplodnost, uvrščamo ED in motnje ejakulacije, kot so: anejakulacija (odsotnost ejakulacije), retrogradna ejakulacija in prezgodnja ejakulacija. Plodnost je lahko oslABLJENA zaradi spolne disfunkcije same, na primer pri psihogenem ED, pogosteje pa neplodnost nastopi hkrati s spolno motnjo kot posledica sistemske bolezni ali njenega zdravljenja (Lotti & Maggi, 2018).

ED predstavlja vzrok neplodnosti takrat, ko je prisotna v hudi obliki kot popolna odsotnost erekcije oziroma nezadostna erekcija za penetracijo. Poleg tega je ED med neplodnimi moškimi neodvisen dejavnik tveganja za zmanjšano pogostost spolnih odnosov, kar ima očiten negativen učinek na plodnost (Lotti & Maggi, 2018).

Na plodnost vplivajo tiste ejakulacijske motnje, ki povzročijo aspermijo (suh ejakulat). Vzrok zanjo je nezmožnost prenosa semena (anejakulacija) ali nezmožnost ejakulacije v antegradni smeri (retrogradna ejakulacija) (Lotti & Maggi, 2018).

Prezgodnja ejakulacija, kamor uvrščamo ejakulacijo med predigro, anteportalno ejakulacijo (pred vaginalno penetracijo) in ejakulacijo, takoj ko se penis dotakne vagine, predstavlja oviro za naravno spočetje, saj sperma ne pride v nožnico (Lotti & Maggi, 2018).

Psihoseksualna motnja lahko pri moških vodi tudi do izogibanja spolni aktivnosti, kar paru onemogoči doseg zelenega cilja – nosečnosti. Moški s seksualno motnjo pogosto čutijo tudi povečan pritisk glede spolnega akta samega, saj želijo zadovoljiti partnerico v seksualnem in tudi čustvenem smislu (zanositev), a so pri tem neuspešni (Yafi et al., 2016).

### **5.2.2 Posreden vpliv psihoseksualne motnje na plodnost**

Spolna funkcija je tesno povezana s splošno kakovostjo življenja, z vitalnostjo in duševnim zdravjem. ED je glavna spolna disfunkcija pri moških, ki močno vpliva na njihovo fizično in duševno zdravje. Ne le stres, moški z ED doživljajo celo povišane ravni tesnobe in depresije; 10 % moških z ED naj bi trpelo za depresijo, 2,5 %–37 % pa jih doživlja simptome tesnobe. Stres sam zato le težka izoliramo kot primarni in neodvisni dejavnik moške neplodnosti; depresivne in anksiozne osebe so namreč bolj nagnjene k zatekanju k nezdravim življenjskim navadam, kot so: pitje alkohola, kajenje in debelost, ki izrazito negativno vplivajo na kakovost semena (Hall & Burt, 2012; Matthew & Elterman, 2014; Tan et al., 2012).

Pari za svoje težave pogosto ne poiščejo strokovne pomoči zaradi stigme, sramu, kulturnih in religioznih zadržkov ali pa preprosto zato, ker težav s spolnostjo ne povežejo z neplodnostjo. Z zadnjim imajo težave tudi zdravniki, ki psihoseksualne motnje težka prepoznajo in naslovijo ali se ne zavedajo, da imajo lahko nezdravljene spolne težave dolgoročne posledice na zmožnost reprodukcije (Levine, 2016).

Psihološke posledice ED lahko predstavljajo veliko oviro za moško plodnost, zato jih je treba med kliničnim pregledom ovrednotiti in nasloviti ter jih po potrebi tudi ustrezno zdraviti (Agarwal et al., 2021).

### **5.2.3 Vpliv psihološkega stresa na moške spolne hormone in kakovost semena**

Moška neplodnost je povezana z zmanjšano kakovostjo semena. Analiza semena in ocena spolnih hormonov sta bistvena parametra pri postavitvi dokončne diagnoze neplodnosti. Pri semenu analiziramo volumen, pH, število spermijev, gibljivost, morfologijo in vitalnost. Za uspešno oploditev torej ni dovolj le normalno število spermijev, ampak so ključne njihove značilnosti. Posameznikovo celokupno število spermijev je namreč lahko v mejah normale, a oploditve ne bo mogel doseči zaradi prevelikega odstotka neprimernih spermijev. Akutni stres vpliva na kakovost semena, psihološki stres pa je eden izmed dejavnikov, ki lahko pri moških z normozoospermijo povzroči neplodnost (Bhongade et al., 2015; Hall & Burt, 2012).

Za moško plodnost so pomembni različni psihološki vidiki, med katerimi je najvidnejši dejavnik tveganja za zmanjšanje kakovosti sperme stres. Ugotovili so na primer, da se lahko kakovost sperme zmanjša po izkušnji naravne nesreče, kot je potres (Fukuda et al., 1996; Pook et al., 2004).

Psihološki stres, ki ga lahko povzročijo različni medosebni, socialni in okoljskih dejavniki, je pomemben vzrok idiopatske moške neplodnosti, saj je povezan s slabšimi parametri semena. Stres poveča raven glukokortikoidov v serumu; številne študije so pokazale, da glukokortikoidi neposredno zavirajo proizvodnjo testosterona v Leydigovih celicah. Poleg tega lahko sprožijo apoptozo Leydigovih celic, s čimer se zmanjša njihovo število v posameznem testisu in posledično raven testosterona upade. Stres stimulira adrenergični sistem in povzroči vazokonstrikcijo v modih, zmanjša proizvodnjo testosterona in s tem slabi spermatogenezo. Med drugim lahko čustveni stres zmanjša tudi izločanje gonadotropnih hormonov, zaradi česar lahko pride do nizke ravni testosterona, kar vodi v hipogonadizem (Hardy et al., 2005; Leaver Busuttil, 2016; Leisegang & Dutta, 2021).

Bhongade et al. (2015) so v študiji s pomočjo bolnišnične lestvice anksioznosti in depresije (ang. *Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS*) ocenjevali psihološki stres neplodnih

moških. Izkazalo se je, da so imeli moški z višjim rezultatom na lestvici HADS nižjo raven celokupnega testosterona v serumu ter višjo raven folikel stimulirajočega hormona (FSH) in luteinizirajočega hormona (LH) v primerjavi s tistimi, ki so imeli normalne vrednosti HADS. Moški z višjo oceno HADS so imeli v semenu manj spermijev, ki so bili tudi manj mobilni in morfološko manj ustrezni, v primerjavi s tistimi moškimi, ki so imeli normalno oceno HADS. Raven gonadoliberinov (ang. *gonadotropin releasing hormone, GnRH*) se glede na raven stresa ali testosterona ni spreminjala. Iz rezultatov študije je mogoče razbrati, da je učinek psihološkega stresa na znižanje ravni testosterona primarni učinek, pri katerem LH, FSH in GnRH ne igrajo vloge. Dvig LH in FSH je sekundarni učinek padca testosterona v serumu prek mehanizma negativne povratne zanke (Bhongade et al., 2015).

Gollenberg et al., (2010) so v študiji opazovali povezavo med stresnimi življenjskimi dogodki in kakovostjo semena pri 744 fertlnih moških. Pri moških, ki so doživeli dva ali več stresnih življenjskih dogodkov, so zaznali zmanjšano koncentracijo sperme in manjši odstotek gibljivih spermijev. Poleg tega je pri njih obstajala večja verjetnost za uvrstitev pod prag WHO za normalno koncentracijo, gibljivost in morfologijo spermijev, kar pomeni manjše možnosti za uspešno oploditev v primerjavi z moškimi s parametri nad temi mejami. Iz rezultatov študije je razvidno, da ima stres kot posledica življenjskih dogodkov vpliv na kakovost semena in torej pogojuje uspešnost spočetja (Gollenberg et al., 2010).

#### **5.2.4 Vpliv psihološkega stresa na nastanek reaktivnih kisikovih spojin**

Moška reproduktivna funkcija je multifaktorski fiziološki mehanizem, pri katerem so zelo pomembne reaktivne kisikove spojine (ang. *reactive oxygen species, ROS*). Večina motilcev delovanja semenčic namreč deluje prek nereguliranih ROS in s tem povzroči oksidativni stres. Pri normalnih koncentracijah ROS sodelujejo pri osnovnih telesnih funkcijah in tudi pri moški reproduktivni funkciji, kadar so koncentracije previsoke, pa postanejo toksične (Dutta et al., 2020).

Kisik celice porabljajo pri celičnem dihanju; če se kisik reducira, dobimo izjemno reaktiven superoksidni anion ( $O_2^-$ ), ki lahko moti celične funkcije. Iz superoksidnega aniona lahko dobimo peroksid ( $O_2^{2-}$ ) ali prek disproporcionacije vodikov peroksid ( $H_2O_2$ ).

Med ROS spadajo vsi prosti radikali z atomom kisika, ki delujejo kot oksidanti, ko sprejmejo elektrone sosednjih celičnih struktur, da dosežejo osnovno stanje. Pri tem reducentne pretvorijo v proste radikale, kar poveča motnje v okoliških celičnih komponentah. Nastajanje ROS je univerzalna lastnost vseh celic, vključno s semenčicami, in je v večji meri posledica uhajanja elektronov iz mitohondrijev, kar povzročijo različni dejavniki, ki motijo verigo elektronskega transporta. Ker se število disfunkcionalnih spermijev v semenski tekočini poveča, se nadalje spodbudi nastajanje ROS. V spermijih se večinoma proizvaja superoksidni anion, ki prek disproporcionacije tvori vodikov peroksid. Ob prisotnosti prehodnih kovin, železa in bakra lahko superoksidni anion in vodikov peroksid s tvorbo toksičnega hidroksilnega radikala sprožita peroksidacijo lipidov v membranah spermijev, kar vodi v verigo reakcij, ki poslabšajo funkcije spermijev. Na porast ROS vplivajo številni dejavniki, med drugim: kajenje, alkoholizem in izpostavljenost okolijskim toksinom (Dutta et al., 2020; Maneesh & Jayalekshmi, 2006; Zini & Libman, 2012).

Psihološki stres je povezan z nastajanjem oksidantov, zato lahko dolgoročna izpostavljenost psihološkemu stresorju poveča tveganje za številne bolezni, vključno z neplodnostjo. Wang et al. (2007) so v svoji študiji preučevali vpliv psihološkega stresa na oksidativni stres pri miših. Kot stresor so uporabili striženje tipalnih dlak (brčic), ki so zelo pomembne kot lokomotorni senzor, zato njihova odstranitev povzroča tesnobo ob hiperlokomociji in s tem psihološki ali čustveni stres. Dokazali so, da psihološki stres znatno vpliva na porast oksidativnega stresa, čeprav še vedno ostaja nejasno, kako stres povzroča nastajanje oksidantov in oksidativno škodo prek neravnovesja hormonov, nevrotansmitorjev in drugih stresnih mediatorjev. Pomembno vlogo v mehanizmu psihološko povzročene povečanega oksidativnega stresa igrajo granulociti; v manj kot šestih urah po izpostavljenosti stresnim dražljajem se pri človeku poveča odstotek granulocitov in s tem ROS. Študija je pokazala, da se relativni odstotek granulocitov povečuje, medtem ko se je število limfocitov po odstranitvi tipalnih dlak zmanjšalo, s čimer je razmerje med granulociti in limfociti postalo večje, kar lahko vodi do prekomernega nastajanja ROS in pripelje do poškodb tkiva (Wang et al., 2007).

Kadar so njihove koncentracije znotraj fizioloških meja, so ROS ključni za ustrezno produkcijo in kopičenje sperme ter za proces fertilizacije. Nizke ravni ROS lahko povečajo sposobnost spermijev za vezavo s prozorno ovojnico (*zona pellucida*) jajčeca. Kadar so fiziološke koncentracije presežene, pa ROS z indukcijo oksidativnega stresa povzročajo

škodljive učinke na moški reprodukivni sistem. Povečana tvorba ROS je povezana z zmanjšano gibljivostjo semenčic in apoptozo semenskih celic. Popolna funkcionalnost sperme z največjo možnostjo oploditve je torej dosežena z dobro uravnoteženimi procesi produkcije in odstranjevanja ROS (Dutta et al., 2020; Maneesh & Jayalekshmi, 2006).

Poškodba semenskih celic je posledica neustreznega ravnovesja med nastajanjem in odstranjevanjem ROS. Stanje, pri katerem zaradi presežka ROS ali znižanja ravni antioksidantov prevladujejo prooksidanti, imenujemo pozitivni oksidativni stres. Čeprav je raven antioksidantov v semenski plazmi neplodnih moških nizka, so patološke ravni ROS verjetno posledica povečanega nastajanja ROS in ne zmanjšane antioksidativne sposobnosti semenske tekočine (Maneesh & Jayalekshmi, 2006).

Mehanizem neposrednega vpliva psihoseksualnih motenj na plodnost je preprost in popolnoma jasen. Oploditev je zaradi ED onemogočena takrat, kadar je erekcija popolnoma odsotna oziroma ni zadostna za penetracijo. Na fertilitet negativno vplivajo ejakulacijske motnje, zaradi katerih semenčice ne morejo priti v vagino. Plodnost je zaradi istega razloga motena tudi pri prezgodnji ejakulaciji (Lotti & Maggi, 2018).

Kompleksnejši, težje razumljiv in manj raziskan pa je posreden vpliv psihoseksualnih motenj na plodnost. Dokazano je, da ED pri moških povzroča visoke ravni stresa in lahko celo vodi v depresijo ali anksioznost (Tan et al., 2012). Hkrati pa je dokazan tudi izjemno negativen vpliv stresa na plodnost, torej lahko sklepamo, da psihoseksualne motnje, ki v življenju moškega predstavljajo kroničen in sorazmerno močen stresor, izrazito vplivajo na fertilitet.

Pari pogosto poiščejo pomoč zaradi težav pri zanositvi, simptome psihoseksualnih motenj pa zamolčijo zaradi sramu in stigme ali ker menijo, da za obravnavo neplodnosti omenjene težave niso pomembne. Znano je, da imajo psihološke posledice ED lahko izrazito negativen vpliv na moško plodnost, zato je zelo pomembno, da težave pravočasno prepoznamo in jih ustrezno zdravimo (Levine, 2016).

Psihološki stres, ki ga moški doživljajo ob nezmožnosti dosega erekcije, negativno vpliva na kakovost semena prek različnih mehanizmov. Stres s povečanjem ravni glukokortikoidov v serumu neposredno zavira proizvodnjo testosterona v Leydigovih celicah, lahko pa sproži

celo njihovo apoptozo. Leaver Busuttill et al. v študiji iz leta 2016 navajajo, da stres zmanjša izločanje gonadotropnih hormonov, s čimer se zmanjša raven testosterona, medtem ko Bhongade et al. (2015) poročajo o porastu gonadotropinov ob stresnih dogodkih. V zadnji študiji so namreč pri moških, ki so doživljali več stresa, izmerili nižje ravni testosterona in višje ravni FSH in LH, ki so jih pripisali padcu testosterona in odzivu organizma po mehanizmu negativne povratne zanke. Vpliv stresa na izločanje gonadotropinov torej ni natančno znan, dokazano pa je, da stres zaviralno vpliva na izločanje testosterona. Negativen vpliv stresa na kakovost semena so potrdili tudi Gollenberg et al. (2010), ki so z analizo koncentracije sperme in gibljivosti spermijev dokazali, da se moški, ki doživljajo visoke ravni stresa, pogosteje uvrščajo pod prag WHO za normalne parametre semena.

Negativen vpliv stresa se kaže tudi s prekomernim nastajanjem ROS, ki so sicer v manjših koncentracijah ključne za vezavo spermijev s prozorno ovojnico jajčeca, v prevelikih količinah pa z indukcijo oksidativnega stresa lahko pripeljejo do poškodb tkiva in negativno vplivajo na moško reproduktivno sposobnost (Dutta et al., 2020; Maneesh & Jayalekshmi, 2006).

Psihoseksualne motnje imajo za moškega in par posledice ne le v oteženem spolnem življenju, ampak lahko negativno vplivajo na moško reproduktivno funkcijo in predstavljajo oviro pri oploditvi.

ED lahko nastane zaradi stresa, hkrati pa je stres tudi njena posledica. Pomembno je, da zdravstveni delavci prepoznamo škodo, ki jo psihoseksualne motnje puščajo na psihološkem zdravju moških, ter ustrezno in pravočasno ukrepamo. Le tako lahko namreč omilimo negativen vpliv psihološkega stresa na spolne hormone in kakovost semena ter moškemu omogočimo možnost uspešne oploditve. Zdravljenje ED kot fizične motnje je sicer izjemnega pomena za doseg moške reproduktivne sposobnosti, ne smemo pa zanemariti niti psihološkega vidika, ki je ključen za ohranjanje optimalnih lastnosti semena.

Ker svoje težave z dosegom ali ohranjanjem erekcije v procesu ugotavljanja neplodnosti zdravniku zaupa le malo moških, bi bilo smiselno vprašanje o erektilni funkciji vključiti v standardno anamnezo pri obravnavi neplodnosti. S tem bi težavo lahko opredelili v njenem izvoru in ne le zdravili simptomov.



Poleg tega bi bilo smotrno v zdravljenje ED aktivno vključiti klinične psihologe ali druge strokovnjake s področja duševnega zdravja. Tako bi zgodaj prepoznali moške, ki zaradi svoje diagnoze doživljajo povišane ravni stresa ali celo depresijo in anksioznost, in ustrezno ukrepali.

### 5.3 LITERATURA IN VIRI

- Agarwal, A., Baskaran, S., Parekh, N., Cho, C. L., Henkel, R., Vij, S., Arafa, M., Panner Selvam, M. K., & Shah, R. (2021). Male infertility. *The Lancet*, *397*(10271), 319–333. Lancet Publishing Group. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32667-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32667-2)
- Bhongade, M. B., Prasad, S., Jiloha, R. C., Ray, P. C., Mohapatra, S., & Koner, B. C. (2015). Effect of psychological stress on fertility hormones and seminal quality in male partners of infertile couples. *Andrologia*, *47*(3), 336–342. <https://doi.org/10.1111/and.12268>
- Dutta, S., Henkel, R., Sengupta, P., & Agarwal, A. (2020). Physiological Role of ROS in Sperm Function. In *Male Infertility: Contemporary Clinical Approaches, Andrology, ART and Antioxidants: Second Edition* (pp. 337–345). Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-32300-4\\_27](https://doi.org/10.1007/978-3-030-32300-4_27)
- Fukuda, M., Fukuda, K., Shimizu, T., Yomura, W., & Shimizu, S. (1996). Kobe earthquake and reduced sperm motility. *Human Reproduction*, *11*(6). <http://humrep.oxfordjournals.org/>
- Gollenberg, A. L., Liu, F., Brazil, C., Drobnis, E. Z., Guzick, D., Overstreet, J. W., Redmon, J. B., Sparks, A., Wang, C., & Swan, S. H. (2010). Semen quality in fertile men in relation to psychosocial stress. *Fertility and Sterility*, *93*(4), 1104–1111. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.12.018>
- Hall, E., & Burt, V. K. (2012). Male fertility: Psychiatric considerations. *Fertility and Sterility*, *97*(2), 434–439. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.11.027>
- Hardy, M. P., Gao, H. B., Dong, Q., Ge, R., Wang, Q., Chai, W. R., Feng, X., & Sottas, C. (2005). Stress hormone and male reproductive function. *Cell and Tissue Research*, *322*(1), 147–153. <https://doi.org/10.1007/s00441-005-0006-2>
- Leaver Busuttill, R. (2016). bjon.2016.25.18.S35. *British Journal of Nursing*, *25*(18).
- Leisegang, K., & Dutta, S. (2021). Do lifestyle practices impede male fertility? *Andrologia*, *53*(1). Blackwell Publishing, Ltd. <https://doi.org/10.1111/and.13595>
- Levine, S. B. (2016). *Handbook of Clinical Sexuality for Mental Health Professionals* (S. Levine, Ed.; 3<sup>rd</sup> ed.).
- Lotti, F., & Maggi, M. (2018). Sexual dysfunction and male infertility. *Nature Reviews Urology*, *15*(5), 287–307. Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2018.20>
- Maneesh, M., & Jayalekshmi, H. (2006). Role of reactive oxygen species and antioxidants on pathophysiology of male reproduction. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, *21*(2).
- Matthew, A., & Elterman, D. (2014). *Men's mental health: Connection to urologic health*. <http://dx.doi.O>

- Pook, M., Tuschen - Caffier, B., Kubek, J., Schill, W.-B., & Krause, & W. (2004). *Personality, coping and sperm count*.
- Punab, M., Poolamets, O., Paju, P., Vihljajev, V., Pomm, K., Ladva, R., Korrovits, P., & Laan, M. (2017). Causes of male infertility: A 9-year prospective monocentre study on 1737 patients with reduced total sperm counts. *Human Reproduction*, 32(1), 18–31. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew284>
- Tan, H. M., Tong, S. F., & Ho, C. C. K. (2012). Men's health: Sexual dysfunction, physical, and psychological health-is there a link? *Journal of Sexual Medicine*, 9(3), 663–671. Blackwell Publishing, Ltd. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2011.02582.x>
- Wang, L., Muxin, G., Nishida, H., Shirakawa, C., Sato, S., & Konishi, T. (2007). Psychological stress-induced oxidative stress as a model of sub-healthy condition and the effect of TCM. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 4(2), 195–202. <https://doi.org/10.1093/ecam/nel080>
- WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. Fifth Edition.* World Health Organization. (2010). World Health Organization.
- WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. Sixth Edition.* (2021). World Health Organization.
- Yafi, F. A., Jenkins, L., Albersen, M., Corona, G., Isidori, A. M., Goldfarb, S., Maggi, M., Nelson, C. J., Parish, S., Salonia, A., Tan, R., Mulhall, J. P., & Hellstrom, W. J. G. (2016). Erectile dysfunction. *Nature Reviews Disease Primers*, 2(1). <https://doi.org/10.1038/NRDP.2016.3>
- Zini, A., & Libman, J. (2012). Oxidative stress and male infertility. In *Systems Biology of Free Radicals and Antioxidants* (pp. 2814–2833). Springer-Verlag Berlin Heidelberg. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-30018-9\\_180](https://doi.org/10.1007/978-3-642-30018-9_180)