

ANTIDEPRESIVA V LÉČBĚ SEXUÁLNÍCH DYSFUNKCÍ U ŽEN

doc. MUDr. Alexandra Žourková, CSc.

Psychiatrická klinika LF MU a FN, Brno

Autorka podává přehled prací, které sledovaly efekt vybraných antidepresiv v léčbě sexuálních dysfunkcí u žen. Antidepresiva stimulující sexuální aktivitu (moclobemid, trazodon, bupropion) se osvědčila při léčbě poruch libida a schopnosti sexuálního vzrušení.

Klíčová slova: sexuální dysfunkce, terapie, antidepresiva.

ANTIDEPRESSANTS IN THE TREATMENT OF FEMALE SEXUAL DYSFUNCTION

The author describes studies of therapeutic efficacy of antidepressants in the treatment of female sexual dysfunction. Antidepressants stimulating sexual activity (moclobemide, bupropion, trazodone) demonstrate good results in the therapy of decreased libido and female arousal disorder.

Key words: sexual dysfunction, therapy, antidepressants.

Psychiat. pro Praxi, 2006; 1: 23–25

Antidepresiva a sexuální dysfunkce podle pohlaví

Rozmach novějších antidepresiv a jejich dlouhodobé podávání otevřely otázku o přetrvávajících vedlejších účincích léčby, mezi které patří i výskyt sexuálních dysfunkcí (9, 11, 18, 29). Tato skutečnost může natolik ovlivňovat kvalitu života nemocného, že je popisováno i přerušení terapie vzhledem ke snížené kvalitě sexuálního života.

Studii zabývajících se výskytem sexuálních dysfunkcí při léčbě antidepresivy dle genderové difference bylo dosud publikováno malé množství a jejich výsledky jsou inkonzistentní. Nejvíce prací se zabývalo vlivem selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI). Shen a Hsu (25) udali 20–36% výskyt sexuálních dysfunkcí u žen léčených SSRI. Feiger a kol. (4) zjistili menší výskyt sexuálních dysfunkcí při léčbě nefazodonem ve srovnání se sertralinem jak u žen, tak u mužů. Piazza a kol. (17) našla u žen souvislost mezi závažností onemocnění a výskytem sexuálních dysfunkcí, přičemž se zlepšením onemocnění se zlepšily i sexuální funkce. U mužů se sexuální funkce při podá-

vání SSRI zhoršily. Segraves a Balon (23) odhadli frekvenci výskytu sexuálních dysfunkcí při léčbě antidepresivy na 30–50%, přičemž muži měli vyšší výskyt dysfunkcí ve srovnání se ženami. U žen ale byl vliv antidepresivní medikace na sexuální funkce závažnější. Naše předchozí práce (3, 30) našly více sexuálních dysfunkcí u žen léčených antidepresivy (paroxetin, trazodon) ve srovnání s muži.

Depresivní onemocnění má 2–3× vyšší prevalenci u žen než u mužů a u žen je rovněž vyšší výskyt úzkostných poruch. Ženy tedy mají vyšší pravděpodobnost dlouhodobě užívat antidepresiva (8). Dle studie Hawtona a kol. (7) ženy s diagnózou psychické poruchy udaly méně spokojenosti se sexuálním životem, často jim byla sexuální aktivita nepříjemná a chyběl pocit satisfakce.

K monitorování sexuálních dysfunkcí je nutno použít validizované škály a dotazníky, případně strukturovaný rozhovor, protože jenom takto získaná data jsou dostatečně spolehlivá. Nejčastěji používanými instrumenty jsou v Evropě škála UKU (Utvalg for Kliniske Undersogelser, 10), ve Spojených státech pak ASEX (Arizona Sexual Functioning

Scale, 12), CSFQ (Changes in Sexual Functioning Questionnaire, 1) či další dotazníky vytvořené autory studií.

Vliv antidepresiv na neurotransmitterové systémy

Rozdíly v působení jednotlivých antidepresiv na různé neurotransmitterové systémy jsou z větší části odpovědné za profil jejich účinků na lidskou sexualitu (28).

Dopamin zvyšuje sexuální aktivitu (13), antidopaminergní efekt psychofarmak sexuální aktivitu redukuje, zatímco dopaminoví agonisté způsobují zvýšení libida (14).

Serotonin inhibuje dopaminergní aktivitu. Mestonová a Gorzalka (14) ve svém přehledu udali, že vliv serotoninu na lidskou sexuální aktivitu není exaktně prozkoumán, dá se však předpokládat, že léky, které blokují 5HT₂ receptory, inhibují sexuální chování a způsobují obtíže při dosažení orgasmu.

Acetylcholin je důležitý pro adrenergní/cholinergní rovnováhu nezbytnou pro optimální sexuální funkce. Centrálně anticholinergní efekt navozený

medikací způsobuje pokles sexuální aktivity a oddaluje orgasmus u žen. Interakce psychofarmak s periferním cholinergním a adrenergním mechanismem způsobuje poruchy lubrikace u žen, především blokádou alfa-1-adrenergních receptorů (19, 20).

Vysoké hladiny prolaktinu snižují sexuální aktivitu na všech etážích (libido, genitální odpověď, orgasmus) a je známo, že mohou způsobit hypogonadismus (23). Noradrenalin pravděpodobně stimuluje sexuální funkce, protože jeho inhibitory tlumí sexuální aktivitu. Oproti tomu adrenalin a GABA působí spíše inhibičně (23).

Znalost mechanismu účinku jednotlivých antidepressiv umožňuje volit pro jejich preskripci taková, která způsobují sexuální dysfunkce v menší míře, jako je mirtazapin, reboxetin, tianeptin, nebo taková, u kterých naopak bylo pozorováno zlepšení sexuálního života (moklobemid, trazodon, bupropion).

Sexuální dysfunkce u žen

Na sexuálních dysfunkcích u žen se podílí celý komplex faktorů zahrnujících prostředí, ve kterém žena žije, historii jejích předchozích partnerských a sexuálních vztahů, její psychické i tělesné zdraví, užívání léků a aktuální hormonální status (5).

Mechanismus způsobující ženské sexuální dysfunkce je nejasný. Některé ženy mají tendenci sexuální dysfunkce bagatelizovat, pokud jsou v partnerském vztahu spokojeny. Sexuální dysfunkce může být diagnostikována jen tehdy, způsobuje-li stres a poruchy v osobních vztazích (22).

Zatímco zahraniční prameny udávají vysoký výskyt sexuálních dysfunkcí mezi ženami v běžné populaci (přehled Segraves, 22), od 48 % ve Švédsku, 43 % v USA, 40 % ve Velké Británii, v české populaci byl nalezen nižší výskyt. Sedmáct procent žen udalo během života nějaký druh sexuální dysfunkce, u těchto žen se nejčastěji vyskytovala snížená sexuální apetence v 47 % a v 48 % anorgasmie (27).

Pro léčbu ženských sexuálních dysfunkcí zatím nebyly stanoveny žádné doporučené závažné postupy (guidelines), těžiště spočívá především v psychoterapii a párové sexoterapii (21, 22). Z farmakologické léčby byly zkoušeny postupy, které se osvědčily v terapii mužských sexuálních dysfunkcí, jejich efekt však nebyl tak výrazný. Byla a nadále jsou podávána periferní vasodilatancia (21, 22), mezi něž patří lokální i orální užití alprostadilu, perorálně fentolamin, ginkgo biloba a donátoři oxidu dusnatého, inhibitory fosfodiesterázy (sildenafil, vardenafil, tadalafil). Tyto léky především zlepšují periferní prokrvení a lubrikaci. V hormonální terapii je nejčastěji užívaná kombinace estrogenů a androgenů (21, 23). Rovněž se podává yohimbin s dílčím efektem jak na libido a schopnost sexuálního vzrušení, tak na poruchu orgasmu.

Tabulka 1. Studie s antidepressivy u sexuálních dysfunkcí (poruch libida, snadnosti sexuálního vzrušení a poruch orgasmu) u žen

Autor, rok	lék	počet pacientek	typ studie	výsledky
Gartrell a kol., 1986	trazodon	13 depresivních	otevřená	u 6 vzestup libida
Trojan a Kollan, 2004	moklobemid	24 zdravých	otevřená	u všech vzestup libida
Crenshaw a kol., 1987	bupropion vs placebo	30	dvojitě slepá	bupropion > placebo
Modell a kol., 2000	bupropion vs placebo	20	dvojitě slepá	bupropion > placebo
Segraves a kol., 2004	bupropion vs placebo	75	dvojitě slepá	bupropion > placebo

Z léků působících na centrální nervový systém byl zkoušen apomorfin, který ale nemá vliv na libido (22). Velmi slibně se jeví v terapii sexuálních dysfunkcí u žen antidepressiva s tzv. prosexuálním efektem, bupropion, moklobemid a trazodon (22), která zlepšují především sexuální apetenci a sexuální vzrušivost, ovlivňují orgastickou schopnost, ale jejich vliv na pouchy lubrikace, dyspareunie a vaginismus nebyl zkoumán.

Užití antidepressiv

s „prosexuálním efektem“ v léčbě sexuálních dysfunkcí u žen

Kladný vliv na sexuální funkce, především zvýšení libida, byl pozorován při podávání trazodonu, bupropionu a moklobemidu. Gartrellová (6) popsala vzestup libida u 6 z 13 pacientek léčených trazodonom. Nízký výskyt sexuálních dysfunkcí byl popsán při podávání trazodonu, bupropionu a moklobemidu. Dřívější vysvětlení, že jde o efekt léčby deprese, kdy se zlepšením onemocnění dochází i ke zlepšení sexuální apetence, zvrátily výsledky několika studií na nedepresivních ženách.

Trojan a Kollan (26) podávali moklobemid 24 zdravým ženám v dávce 300–600 mg. Dle škály ASEX došlo k výraznému zlepšení celkového skóre a zvýšení sexuální apetence (tabulka 1). Podobná studie v zahraničí nebyla provedena. Efekt bupropionu v léčbě poruch libida a orgasmu u žen byl zkoumán ve třech placebem kontrolovaných studiích (2, 16, 24). Ve všech studiích byl bupropion v dávkách 150–450 mg pro die účinnější než placebo, bylo prokázáno zlepšení v ob-

lasti libida a snadnosti sexuálního vzrušení, méně již ovlivňoval schopnost orgasmu (tabulka 1).

U bupropionu a moklobemidu se jejich kladný efekt na sexuální funkce připisuje vzestupu hladin dopaminu. Trazodon je antidepressivum se zdvojeným serotoninovým působením, kdy jsou blokovány 5HT₂ receptory, a navíc má efekt alfa₁ adrenergní.

Antidepressiva v sexuologické praxi

Ženy se sexuální dysfunkcí se v současné době mohou obrátit na gynekologa, který může preskribovat hormonální terapii a vyloučit či potvrdit somatickou příčinu potíží v sexuálního života.

Sexuolog s psychiatrickou erudicí se spíše věnuje pacientkám, u kterých se nachází výraznější psychogenní složka a případně depresivní či anxiózní reaktivita. Zde pak stojí za úvahu, přes zatím malý počet studií potvrzeným efektem, preskripcí antidepressiv, která svým mechanismem účinku vedou nejen ke zlepšení depresivních a anxiózních symptomů, ale i sexuálních dysfunkcí. Jde především o trazodon, moklobemid a bupropion. Tyto preparáty účinné na centrální úrovni se zdají být velmi slibnou léčbou především nízké sexuální apetence a snadnosti sexuálního vzrušení u žen. Řada psychiatrů i sexuologů udala dobré zkušenosti s jejich podáváním (21, 22), i když potvrzení jejich účinnosti bude třeba prokázat v dalších kontrolovaných studiích.

doc. MUDr. Alexandra Žourková, CSc.

Psychiatrická klinika LF MU a FN, Jihlavská 20, 625 00, Brno
e-mail: zourkova@med.muni.cz

Literatura

1. Clayton AH, McGarvey EL, Clavet GJ, Piazza L. Comparison of sexual functioning in clinical and nonclinical populations using the Changes in sexual functioning questionnaire (CSFQ). *Psychopharmacology Bulletin*, 1997; 33: 731–745.
2. Crenshaw TL, Goldberg JP, Stern WC. Pharmacologic modification of psychosexual dysfunction. *J. of Sex and Marital therapy*, 1987; 13: 239–252.
3. Češková E, Žourková A, Skotáková S, Kašpárek T. The pitfalls of antidepressant treatment (gender differences). *Psychiatrie*, 2004; 8, suppl.4: 16–17.
4. Feiger A, Kiev A, Shrivastava RK, Wisselink PG, Wilcox CS. Nefazodone versus sertraline in outpatients with major depression: focus on efficacy, tolerability, and effects on sexual function and satisfaction. *J. Clin. Psychiatry*, 1996; 57 (suppl.2): 53–62.
5. Fourcroy JL. Female sexual dysfunction, potential for pharmacotherapy. *Drugs*, 2003; 63: 1445–1457.
6. Gartrell N. Increased libido in women receiving trazodone. *Am. J. Psychiatry*, 1986; 143: 781–782.
7. Hawton K, Gath D, Day A. Sexual function in a community sample of middle-age women with partners: Effects of age, marital, socioeconomic, psychiatric, gynecological, and menopausal factors. *Archives of Sexual Behavior*, 1994; 23: 375–395.
8. Hensley PP, Nurnberg HG. SSRI Sexual dysfunction: a Female Perspective. *Journal of Sex and Marital Therapy*, 2002; 28: 143–153.
9. Kennedy SH, Eisfeld BS, Dickens SE, Bacchocchi JR, Bagby RM. Antidepressant-induced sexual dysfunction during treatment with moclobemide, paroxetine, sertraline and venlafaxine. *J. Clin. Psychiatry*, 2000; 61: 276–281.

10. Lingjaerde O, Ahlfors VG, Dencker SJ, Elgen K. The UKU side effects rating scale for psychotropic drugs and a cross sectional study of side effects in antipsychotic patients. *Acta Psychiatr. Scand. Suppl.* 1987; 1–100.
11. Mathew RJ, Weinman JL. Sexual dysfunction in depression, *Arch. Sex. Behav.*, 1982; 11: 323–325.
12. McGahuey CA, Delgado PL, Gelenberg AJ. Assessment of sexual dysfunction using the Arizona sexual experiences scale (ASEX) and implications for the treatment of depression. *Psychiatric annals* 1999; 29: 39–45.
13. Mellis MR, Argiolas A. Dopamine and sexual behavior, *Neurosci.Biobehav.Rev.*, 1995; 19: 19–38.
14. Meston CM, Gorzalka BB. Psychoactive drugs and human sexual behaviour: the role of serotonergic activity, *J.Psychoactive Drugs* 1992; 24: 1–40.
15. Meston CM, Frolich PF. The Neurobiology of Sexual Function, *Arch.Gen.Psychiatry*, 2000; 57: 1012–1030.
16. Modell JG, May RS, Katholi CR. Effect of bupropion–SR on orgasmic dysfunction in nondepressed subjects: a pilot study, *J. of Sex and Marital therapy*, 2000; 26: 231–240.
17. Piazza LA, Markowitz JC, Kocsis JH, Leon AC, Portera L, Miller NL, Adler D. Sexual functioning in chronically depressed patients treated with SSRI antidepressants: A pilot study, *Am.J.Psychiatry*, 1997; 154: 1757–1759.
18. Pollack M-H, Reiter S, Hammerness P. Genitourinary and sexual adverse effects of psychotropic medication, *Int.J.Psychiatry in Medicine* 1992; 22: 305–327.
19. Riley AJ, Riley EJ. Cholinergic and adrenergic control of human sexual responses, In: Wheatley D.(Eds.) *Psychopharmacology and sexual disorders*, New York, Oxford University Press Inc., 1983: 129–137.
20. Riley AJ. Alpha adrenoreceptors and human sexual function In: Bancroft J., ed. *The Pharmacology of Sexual Function and Dysfunction*. Amsterdam: Elsevier Science BV 1995: 307–322.
21. Rosen RC, Ashton AK. Empirical status of the “New Aphrodisiacs”, *Archives of Sexual Behavior*, 1993; 22: 521–543.
22. Segraves RT. Emerging therapies for female sexual dysfunction, *Expert Opin. Emerging Drugs*, 2003; 8: 515–522.
23. Segraves RT, Balon R. *Sexual pharmacology: fast facts*. www Norton&Company Inc. New York, 2003.
24. Segraves RT, Clayton A, Croft H, Wolf A, Warnock J. Bupropion sustained release for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women, *J. of Clinical Psychopharmacology*, 2004; 24: 339–341.
25. Shen WW, Hsu JH. Female sexual side effects associated with selective serotonin reuptake inhibitors: a descriptive clinical study of 33 patients. *Int J. Psychiatry Med.*, 1995; 25: 239–248.
26. Trojan O, Kollan P. Aurorix v terapii ženských sexuálních dysfunkcí, *Psychiatrie*, 2004; 8, suppl.1.
27. Weiss P, Zvěřina J. *Sexuální chování obyvatel ČR*. Praha: Portál 2001.
28. Wilson CA. Pharmacological targets for the control of male and female sexual behaviour In: Riley AJ, Peet M, Wilson C, eds. *Sexual Pharmacology*, Oxford: Oxford Medical Publications, 1993: 1–58.
29. Žourková A, Robeš M, Havlíková P, Obrovská V. Výskyt sexuálních dysfunkcí při léčbě antidepressivy u ambulantních pacientů Psychiatrické kliniky FN v Brně, Česká a Slovenská Psychiatrie, 2004; 100: 125–133.
30. Žourková A, Novotná J. Gender differences as to efficacy and sexual functions in the long-term trazodone treatment (preliminary results), *International Journal of Psychiatry in clinical practice*, přijato k publikaci 2005.