

Vplyv atypických antipsychotík na sexuálnu funkciu u mužov

MUC Jana Ščerbová, MUC Sandra Bogorová, prof. MUDr. Alexandra Žourková, CSc., Monika Večeřová

Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

Práca predkladá sexuálne funkcie 78 mužov liečených pre ochorenie schizofrénneho okruhu atypickými antipsychotikami (olanzapin, risperidon, amisulprid, klozapin, quetiapin). Skóre škály ASEX bolo v dysfunkčných hodnotách u 23 pacientov súboru (18%). Rozdiely medzi jednotlivými preparátmi bolo ťažké hodnotiť pre malý počet subjektov v podskupinách. Najväčšie zastúpenie dysfunkcií bolo u 4 zo 6 pacientov liečených quetiapiном.

Kľúčová slová: schizofrénia, sexuálne funkcie, antipsychotiká.

Occurrence of atypical antipsychotics on sexual dysfunction in male schizophrenic patients

The paper presents the frequency of sexual dysfunction according to ASEX scale in 78 schizophrenic males treated with atypical antipsychotics (olanzapine, risperidone, amisulprid, clozapine, quetiapin). Dysfunctional scores of ASEX scale were found in 23 patients treated with antipsychotics (18%). Difference among antipsychotics has been hardly evaluated for small number of patients in subgroups. The most occurrence of dysfunction was found in quetiapine subgroup, 4 from 6 patients had dysfunctional ASEX score.

Key words: schizophrenia, sexual dysfunction, antipsychotics.

Psychiat. pro Praxi 2011; 12(1): 27–29

Úvod

Záujem o vedľajšie sexuálne účinky a zmeny v endokrinných funkciách u chorých so schizofrénou liečených antipsychotikami nadobudol na význame so zavedením antipsychotík II. generácie a je stále aktuálny. Problémom pri hodnotení sexuálnych funkcií u pacientov so schizofrénou je okrem iného aj skutočnosť, že toto závažné ochorenie samo osebe spôsobuje narušenie sociálnych väzieb a neschopnosť nadviazať partnerský vzťah. Rad chorých už pred začiatkom ochorenia udal zníženie záujmu o sexuálnu aktivitu a viedol chudobný alebo žiadny sexuálny život, bol zistený i vysoký počet jedincov žijúcich v celibáte. Štúdie zaoberajúce sa sexuálnymi dysfunkciami u schizofrénnych neliečených pacientov udali pokles libida, ale aj ďalšie komponenty sexuálneho cyklu (erektia/lubrikácia, vzrušenie, orgazmus, satisfakcia) boli narušené. Pokles libida je považovaný za jeden z negatívnych príznakov schizofrénie, rovnako ako neschopnosť nadviazať partnerský vzťah a sociálna izolácia. U mužov nachádzame aj pokles testosterónu, zvlášť u chronických pacientov. S týmto poklesom sú asociované negatívne príznaky schizofrénie (1, 2).

Liečba antipsychotikami, predovšetkým atypickými, tieto príznaky zlepšuje, takže pacienti z liečby profitujú, majú menej psychotických príznakov, zlepšuje sa ich sociabilita aj schopnosť partnerského vzťahu. Chorí schizofrénou však narážajú na nepochopenie vo svojom okolí, ktoré ich sexualitu nepovažuje za dôležitú, podceňuje ich potrebu intímneho života a nedopraje

im dostatok súkromia v domácej, či ústavnej starostlivosti pri realizácii ich sexuálnych aktivít.

Navyše antipsychotiká môžu mať svojím mechanizmom účinku negatívny vplyv na sexuálne funkcie. Ako antagonisti dopaminu, ktorý je za fyziologických okolností zapojený do fázy vzrušenia a orgazmu, môže spôsobiť jeho blokádu stratu libida a problémy s orgazmom. Blokáda dopaminových receptorov v tuberoinfundibulárnej oblasti vedie k vzostupu prolaktínu, ktorý môže spôsobiť pokles hladiny testosterónu a mať negatívny dopad na sexuálne správanie. Antihistamínový účinok niektorých antipsychotík môže spôsobiť nadmernú sedáciu, blokáda alfa 1 adrenergických receptorov potom poruchy erekcie a ejakulácie, niekedy aj priapizmus (3).

Rad prác udal nízky počet chorých so schizofrénou so sexuálnou aktivitou a partnerských vzťahom, percento sexuálne aktívnych pacientov sa pohybovalo od 26–42%.

Dostupné dáta o vplyve atypických antipsychotík na sexuálne funkcie ukazujú nielen na rozdiel medzi klasickými antipsychotikami a atypickými, ale aj na rozdiel medzi jednotlivými atypickými antipsychotikami (1, 2). Risperidon spôsobuje hyperprolaktémiu v závislosti na dávke, v dôsledku čoho je u mužov gynekomastia, oddialená ejakulácia, priapizmus a u žien poruchy menštruácie, galaktorea, poruchy orgazmu, lubrikácie. Klozapin v porovnaní s klasickými antipsychotikami a risperidonom spôsobuje nižší výskyt sexuálnych dysfunkcií, má malý potenciál k hyperprolaktémii, ale antiadrenergný

a anticholinergný efekt, z čoho môžu vyplývať problémy s erekciou a ejakuláciou.

Pri olanzapine bol popísaný nižší výskyt sexuálnych dysfunkcií u oboch pohlaví v porovnaní s risperidonom. Taktiež bolo popísané zvýšené množstvo prolaktínu. Quetiapin nezvyšuje hladinu prolaktínu, pri jeho podávaní bol popísaný nižší výskyt sexuálnych dysfunkcií v porovnaní s risperidonom. Pri amisulpride je málo dát z kontrolovaných štúdií, ale je známe, že spôsobuje vysokú prolaktémiu, takže sme mali nachádzať pri jeho podaní vyšší výskyt sexuálnych dysfunkcií.

Cieľom práce bolo porovnanie výskytu sexuálnych dysfunkcií u mužov liečených pre schizofrennú poruchu (F 20) antipsychotikami (risperidon, amisulprid, olanzapin, klozapin a quetiapin) v monoterapii.

Materiál a metódy

Do projektu boli zaradení pacienti liečení na mužskom psychiatrickom oddelení s diagnózou schizofrénie (F20).

Respondenti odpovedali na otázky o partnerskom vzťahu, sexuálnej aktivite a boli požiadaní o vyplnenie Arizonskej škály sexuálnych funkcií (ASEX) pri ukončení hospitalizácie. Vyšetrenie bolo vykonané po stabilizácii akútnej psychotickej ataky, keď bol stav pacienta overený víkendovými priepustkami do domáceho prostredia, kde bola možnosť overenia kvality sexuálnych funkcií.

Podmienkou zaradenia bol vyslovený súhlas s vyplnením škály ASEX, jednalo sa o sexuálne

aktivních pacientů, do čeho byla zařazená aj autoerotika. Antipsychotikum bylo podáváno v monoterapii. Povoleno bylo jen příležitostné podávání benzodiazepinů či hypnotik tretej generácie.

Zároveň při hodnocení sexuálních funkcí podľa škály ASEX bol hodnotený aj klinický efekt liečby podľa CGI 1 (Clinical Global Impression – severity of illness). Podľa ASEX hodnota celkového skóre 19 a viac potvrdzuje sexuálnu dysfunkciu, alebo skóre 4 v troch položkách stupnice či skóre 5 v jednej z položiek (4). Stupnica CGI 1 – závažnosť ochorenia s hodnotou 1 (nepřítomnost duševného ochorenia) a 2 (hraničné známky duševného ochorenia) umožňuje deliť pacientův na skupiny s vysokým efektom terapie a vyššie hodnoty (3–6) potom na skupinu s čiastočným či žiadnym efektom. K zmene ústavnej starostlivosti na ambulantnú dochádza obvykle pri skóre 2–3, vzácnejšie 4 (5).

K spracovaniu výsledkov bola použitá demografická štatistika (popis súboru), ANOVA test (porovnávanie jednotlivých liekov), výpočet % pri hodnotení výskytu sexuálních dysfunkcií, testovanie nulovej hypotézy pomocou štatistického programu STATISTICA 9.0 (Statsoft, 2009).

Výsledky

Boli získané výsledky od 78 pacientův. Jednalo sa o 28 pacientův s prvou atakou schizofrénie a 50 pacientův s opakovanými atakami vo veku od 17 do 76 rokov, v priemere 33,01 rokov. Z celého súboru 78 pacientův 32 žilo s partnerkou, ostatní realizovali svoju sexualitu autoeroticky. Najviac z nich (25) bolo liečených olanzapinom, 19 risperidonom, 17 klopazipinom, 11 amisulpridom a 6 quetiapiinom. Počet prekonaných aták ochorenia sa u jednotlivých liekov štatisticky významne líšil (p = 0,001, tabuľka 1). Denná dávka podávaných antipsychotík sa pohybovala v bežnom terapeutickom rozmedzí, pri risperidone v priemere 4,58 mg pro die, olanzapine 17,52 mg pro die a amisulpride 529,82 mg pro die, klopazipine 382,35 mg pro die, quetiapiine 550,00 mg pro die. Dĺžka terapie bola v priemere 43,35 dní pri klopazipine, 36,95 pri risperidone, 30,18 pri amisulpride, 28,84 pri olanzapine a 25,83 dní pri quetiapiine, porovnanie ukázalo štatistickú významnosť (p = 0,001).

V dobe vyšetrenia už boli pacienti pred ukončením hospitalizácie a prechádzali do ambulantnej liečby. Skóre CGI 1 sa pohybovalo okolo stupňa 2–3, pre quetiapin bola priemerná hodnota 2,83, pre klopazipin 2,76, pre olanzapin 2,56, pre risperidon 2,37, pre amisulprid 2,36,

Tabuľka 1. Charakteristika súboru

Liek	Vek	Počet atak	Pacienti s partnerkou
olanzapin n = 25	30,88 ± 12,06	2,20 ± 1,26	11
amisulprid n = 11	31,45 ± 12,58	2,64 ± 1,91	4
risperidon n = 19	32,32 ± 10,88	2,53 ± 2,06	7
klopazipin n = 17	32,82 ± 8,10	5,41 ± 3,99	3
quetiapin n = 6	43,67 ± 18,11	4,33 ± 3,44	4
P	NS	0,001	NS

Tabuľka 2. Hodnoty ASEX a CGI 1 celkové skóre podľa lieku

Liek	Ø ASEX	Ø CGI 1
olanzapin n = 25	15,92 ± 4,25	2,56 ± 0,75
amisulprid n = 11	14,64 ± 5,52	2,36 ± 0,50
risperidon n = 19	17,32 ± 4,18	2,37 ± 0,76
klopazipin n = 17	15,41 ± 5,40	2,76 ± 0,83
quetiapin n = 6	19,17 ± 5,74	2,83 ± 0,75
P	0,047	0,407

Tabuľka 3. Pacienti s dysfunkciou podľa lieku

Liek	Dysfunkčné skóre	Funkčné skóre	% sex. dysfunkcií
olanzapin n = 25	5	20	20,0
amisulprid n = 11	2	9	18,18
risperidon n = 19	7	12	36,84
klopazipin n = 17	5	12	29,41
quetiapin n = 6	4	2	66,67

rozdiel nebol na hladine štatistickej významnosti (p = 0,407, tabuľka 2).

Sexuálne dysfunkcie podľa celkového skóre ASEX boli zistené u 23 pacientův súboru, tj. v 18 %. Najviac zastúpené boli pri podávaní quetiapiinu, kde priemerná hodnota celkového skóre (19, 17) bola v pásme sexuálnej dysfunkcie. Počet chorých v tejto skupine bol však veľmi malý, šlo o 6 pacientův, z ktorých 4 vykázali dysfunkčné skóre. U pacientův liečených amisulpridom, risperidonom, klopazipinom a olanzapinom bolo priemerné skóre škály ASEX v medziach normy. Rozdiel bol štatisticky významný (p = 0,047, tabuľka 2). Rozdiel však môže byť daný vzhľadom na malý počet subjektův i inými faktormi, zmienenými v diskusii. Podľa jednotlivých položiek škály ASEX porucha libida a dosiahnutia orgazmu bola zaznamenaná pri všetkých druhoch antipsychotík, ľahkosť dosiahnutia vzrušenia bola nižšia pri amisulpride a pri klopazipine sa pohybovala na hranici s dysfunkciou, dosiahnutie erekcie bolo pri všetkých antipsychotikách obtiažné – pri amisulpride na hranici normy, orgazmus prinášal uspokojenie u všetkých podávaných liekov, len pri užívaní quetiapiinu a risperidonu sme zaznamenali hraničné hodnoty.

Diskusia

Je nepochybné, že chorí schizofréniou trpia poruchami v sexuálnom živote. Podiel má jednak ochorenie samotné, tak aj liečba.

V našej malej vzorke pacientův (78 mužův) bola zachytená sexuálna dysfunkcia pri užívaní quetiapiinu u 66,67 %, risperidonu u 36,84 %, klopazipinu 29,41 %, olanzapinu 20,00 % a amisulpridu v 18,18 % prípadův (tabuľka 3).

Štúdie zaoberajúce sa touto problematikou udali malý počet sexuálne aktívnych pacientův ochotných o sexuálnej problematike hovoriť. S malou vzorkou pacientův pracovala aj štúdia Rosenberga, a kol. (6). 16 z 25 mužův užívajúcich atypické antipsychotiká udalo poruchu sexuálních funkcí, najviac zníženie libida. V práci MacDonalda, a kol. (7), ktorá porovnáva sexuálny život schizofrénnych chorých a zdravých kontrol, iba 8 z 34 chorých mužův malo partnerský vzťah. 28 udalo sexuálnu dysfunkciu a 8 nižšiu satisfakciu. V súbore Blahovej, a kol. (8) zo 61 chronických schizofrenikov 30 udalo sexuálnu aktivitu. Pravdepodobný podiel na tejto skutočnosti malo to, že sa jednalo o akútne hospitalizovaných pacientův, nie už na antipsychotickej medikácii stabilizovaných jedincův. Bobes, a kol. (9) v naturalistickej štúdii EIRE u 636 pacientův liečených

různými antipsychotikami udali výskyt sexuálních dysfunkcí v 38,1 % při užívání haloperidolu, 35,3 % při olanzapine, 43,2 % při risperidone a u 18,2 % při quetiapine. Dossenbach, a kol. (10) v štúdií SOHO zistil v súbore 4783 pacientov sexuálnu dysfunkciu v 44 % v prípade podávania risperidonu, 35 % pri quetiapine a 34 % pri olanzapine. Knegtering, a kol. (11) sledovali vplyv na sexuálnu dysfunkciu u 199 pacientov (134 mužov a 65 žien) liečených olanzapinom, risperidonom alebo klasickými antipsychotikami. Pri olanzapine bol menší výskyt sexuálnych dysfunkcií v 18 %, pri risperidone boli prítomné v 64 % a pri klasických antipsychotikách v 44 %.

V našej malej vzorke pacientov neboli výsledky celkom v súlade s literárnymi údajmi, najviac dysfunkcií bolo zistených pri quetiapine (66,7 %) a najmenej pri amisulpride (18,8 %), pri ostatných antipsychotikách bolo percento zastúpenia dysfunkcií podobné iným prácam. Výsledky pri quetiapine a amisulpride mohli byť ovplyvnené nízkym počtom pacientov liečených týmito preparátmi. Nižšie zastúpenie starších pacientov s vyšším počtom prekonaných aták bolo dané skutočnosťou, že quetiapin bol liekom prvej voľby a bol podávaný až pri opakovaných atakách, pri zlyhaní liečby risperidonom alebo olanzapinom. Vyššie zastúpenie sexuálnych dysfunkcií pri liečbe quetiapinom v rozpore s literárnymi údajmi mohlo byť ovplyvnené aj ich vyšším vekom v porovnaní s ostatnými pacientami súboru (v priemere o 10 rokov, štatisticky významný rozdiel), alebo vyš-

ším počtom prekonaných atak (taktiež štatisticky významný rozdiel).

Záver

Liečba porúch sexuálnych funkcií v tejto skupine pacientov môže byť problematická v kontraindikácii psychostimulanciami (dopaminomimetika môžu zhoršiť psychotickú symptomatológiu) a vo vysokej cene inhibítorov PDE-5, na ktoré táto skupina pacientov väčšinou finančne nedosiahne.

Znalosti o výskyte sexuálnych dysfunkcií pri jednotlivých antipsychotikách nám môžu pomôcť pri voľbe lieku pre konkrétneho pacienta. Môžeme tým zohľadniť jeho predstavy a prania v oblasti partnerských vzťahov i sexuálneho života. Pri voľbe antipsychotika je nezanedbateľný i jeho terapeutický efekt, v našom súbore mali jednotlivé antipsychotiká porovnateľnú účinnosť. V liečbe cielenej na dosiahnutie remisie možno predpokladať kladný efekt antipsychotickej liečby na zlepšenie sociability, schopnosti nadviazať a udržať partnerský vzťah zahrňujúci aj uspokojivý sexuálny život.

Práca bola podporená Výzkumným záměrem MŠMT 0021622404 a grantem MZ ČR NS 9676-4.

Literatura

1. Baggaley M. Sexual dysfunction in schizophrenia: focus on recent evidence. Hum. Psychopharmacol 2008; 23: 201–209.
2. Látalová K, Balon R. Sexuální funkce u schizofrenních pacientů. Psychiatrie 2008; 12: 147–153.
3. Liu-Seifert H, Kinon BJ, Tennant CJ, et al. Sexual dysfunction in patients with schizophrenia treated with conventio-

nal antipsychotics or risperidone. Neuropsychiatr. Dis. Treat 2009; 5: 47–54.

4. 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.

5. Guy W. (ed). ECDU Assessment Manual for Psychopharmacology. Rockville, U.S. DHEW, 1976.

6. Rosenberg KP, Bleiberg KI, Kosci J, Gross C. A survey of sexual side effects among severely mentally ill patients taking psychotropic medications: impact on compliance. Journal of Sex and Marital therapy 2003; 29: 289–296.

7. MacDonald S, Halliday J, MacEwan T, et al. Nithsdale schizophrenia surveys 24: sexual dysfunction. British journal of Psychiatry 2003; 182: 50–56.

8. Blahová J, Kučera V, Libiger J. Hladiny prolaktinu a kvalita sexuálního života u nemocných s chronickou schizofrenií na udržovací léčbě depotními neuroleptiky. Psychiatrie 2003; 7(Suppl. 1): 13.

9. Bobes J, García-Portilla MP, Rejas J, et al. Frequency of sexual dysfunction and other reproductive side-effects in patients with schizophrenia treated with risperidone, olanzapine, quetiapine or haloperidol: the results of the EIRE study. J. of Sex and Marital Ther 2003; 29: 125–147.

10. Dossenbach M, Erol A, Kessaci MM, et al. Effectiveness of antipsychotic treatment for schizophrenia: interim 6-month analysis from a prospective observational study (IC-SOHO) comparing olanzapine, quetiapine, risperidone, and haloperidol. J. Clin. Psychiatry 2004; 64: 312–321.

11. Knegtering H, van der Moolen AEGM, Castelein S, et al. What are the effects of antipsychotics on sexual dysfunctions and endocrine functioning? Psychoneuroendocrinology 2003; 28: 109–123.

MUC Jana Ščerbová

Psychiatrická klinika LF MU a FN
Ternavská 15, 075 01 Trebišov
jana.scerbova@gmail.com

