

Sexuální funkce při léčbě depresivní poruchy agomelatinem

prof. MUDr. Alexandra Žourková, CSc., MUDr. Marta Holanová, MUDr. Jana Novotná

Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno, Středoevropský technologický institut (CEITEC) MU, Brno

Privátní psychiatrická ambulance, Taussigova, Brno

Privátní psychiatrická ambulance, Jugoslávská, Brno

Nové antidepresivum agomelatin mělo kladný vliv na sexuální funkce u 20 pacientů léčených pro depresivní poruchu. Sexuální funkce byly sledovány dotazníkem CSFQ (Changes in Sexual Functions Questionnaire). Po 6 týdnech léčby bylo zjištěno statisticky signifikantní zlepšení sexuálních funkcí.

Klíčová slova: agomelatin, sexuální funkce, výsledek léčby.

Sexual function in the treatment of depressive disorder with agomelatine

Agomelatin, a novel antidepressant, has favorable effects on sexual function. 20 patients with depressive disorder were treated with agomelatin and sexual functions were monitored according to Changes in Sexual Functions Questionnaire. After 6 weeks of treatment statistical significant improvement of sexual functions were observed.

Key words: agomelatin, sexual dysfunction, treatment efficacy.

Psychiatr. praxi 2012; 13(1): 32–34

Jedním z často zmiňovaných a diskutovaných problémů při léčbě antidepresivy jsou poruchy sexuálních funkcí. V běžné populaci je kvalitní sexuální život považován za důležitou složku kvality života u 70 % populace, u depresivních a úzkostných nemocných dokonce v 75 %. Dnes už je známo, že léčba antidepresivy, především SSRI, je často spojena s různými typy sexuálních dysfunkcí.

Pacientům léčeným SSRI sexuální dysfunkce v počátcích léčby většinou nevadí, ale je známo, že teprve s ústupem příznaků deprese si začínají všimnout sexuálních dysfunkcí, i když tyto nastupují poměrně záhy po nasazení antidepresiv. Pokud dysfunkce přetrvává při dlouhodobém podávání, stává se velkým problémem, který může vyústit až v přerušování léčby. Sexuální dysfunkce jako vedlejší účinek léčby mohou sužovat i ty pacienty, jejichž jedinou sexuální aktivita je autoerotická. S uvedením novějších antidepresiv jsou pak zjišťovány rozdíly mezi jednotlivými skupinami léků a doporučovány různé postupy, která antidepresiva volit, aby se předešlo výskytu sexuálních dysfunkcí (1).

K těmto doporučením slouží údaje z provedených klinických studií, které spolehlivým způsobem zjišťují výskyt sexuálních dysfunkcí při léčbě jednotlivými antidepresivy. K monitorování sexuálních dysfunkcí je nutno použít validizované škály a dotazníky, případně strukturovaný rozhovor, protože jenom takto získaná data jsou dostatečně spolehlivá.

Z přehledu dosavadních studií vyplývá, že pro léčbu depresivní poruchy u sexuálně aktivních nemocných by měla být vhodnější jiná novější antidepresiva než ze skupiny SSRI nebo venlafaxin. Podle Gregoriana (2) také čtvrtina depresivních pacientů byla převedena z léčby SSRI na léčbu dualistickými antidepresivy pro výskyt sexuálních dysfunkcí. Dostatečná účinnost na většinu depresivních příznaků byla zjištěna u antidepresiv skupiny RIMA (moklobemid) a SARI (trazodon, nefazodon). U těchto skupin léků byl popsán nižší výskyt sexuálních dysfunkcí stejně jako u antidepresiva NDRI bupropionu.

Obohacením této nabídky se stal agomelatin. Jedná se o antidepresivum s novým mechanismem účinku, kombinujícím agonismus na melatoninových receptorech MT1 a MT2 a antagonismus na receptorech 5HT_{2c}. Je zařazen do skupiny MASSA (melatonin agonist and selective serotonin antagonist). K jeho přednostem patří antidepresivní efekt i u těžkých depresí a anxiolytické působení, upravuje poruchy spánku. Vyvolává méně než jiná antidepresiva gastrointestinální a sexuální nežádoucí účinky, je neutrální k hmotnosti (3, 4).

Cílem práce bylo zjistit změny v sexuálních funkcích u pacientů léčených agomelatinem v observační studii.

Materiál a metoda

K ověření účinnosti léčby byla zvolena stupnice CGI 1–závažnost onemocnění (5), k výskytu sexuálních dysfunkcí byl použit dotaz-

ník Changes in Sexual Function Questionnaire (CSFQ). Dotazník byl vyvinut Claytonovou ke sledování sexuálních funkcí při farmakologické léčbě (6). Souhlas s užitím dotazníku včetně jeho validované česko-slovenské verze jsme dostali od autorky.

Dotazník obsahuje 14 otázek, rozdělených do podskupin: potěšení ze sexuální aktivity, frekvence zájmu o sexuální aktivitu, intenzita tohoto zájmu, stupeň sexuálního vzrušení (kapacita erekce u mužů a schopnost lubrikace u žen), schopnost dosáhnout orgazmu a schopnost a snadnost dosáhnout ejakulace u mužů. Odpovědi jsou hodnoceny na pětibodové škále dle Likerta.

Vedlejší účinky léčby byly sledovány škálou UKU (skandinávská škála vedlejších účinků léčby, 7). Před zahájením léčby a při závěrečném hodnocení byl u pacientů odebrán soubor jaterních testů.

Výsledky byly zpracovány statistickými metodami (párový t-test, sign-test).

Data byla získána od 20 pacientů (8 mužů, 12 žen), léčených pro periodickou depresivní poruchu, na léčbu agomelatinem byli převedeni převážně ze SSRI antidepresiv (sertralin, citalopram, escitalopram) nebo antidepresiv IV. generace (venlafaxin, mirtazapin, milnacipran, bupropion).

Výsledky

Průměrný věk léčených byl $46,5 \pm 8,2$ roků, dávka agomelatinu $30,6 \pm 11,8$ mg, délka léčby $48,8 \pm 11,2$ dne (tabulka 1).

Tabulka 1. Charakteristika souboru

Věk v rocích	35–65	46,5 ± 8,2
Délka terapie (dny)	30–84	48,8 ± 11,2
Denní dávka (mg)	25–50	30,6 ± 11,8

Tabulka 2. Účinnost léčby dle CGI 1

CGI 1 skóre	Rozmezí	Průměr	P (stat. signif.)
Před léčbou	3–5	4,2 ± 0,8	
Po léčbě	2–4	2,0 ± 0,7	> 0,0001

Závažnost deprese dle CGI 1 byla před zahájením léčby 4,2 ± 0,8 bodů, po jejím ukončení 2,0 ± 0,7. Rozdíl byl na vysoké hladině statistické významnosti ($p > 0,0001$), takže lék prokázal svoji účinnost při léčbě depresivní poruchy (tabulka 2). Celkové skóre dotazníku CSFQ bylo před léčbou 34,7 ± 9,2 bodu, po jejím ukončení stoupl na 50,5 ± 7,8 bodu ($p > 0,0001$). V globálním hodnocení sexuálních poruch došlo k výraznému zlepšení. Pokud hodnotíme výsledky dotazníku CSFQ z hlediska výskytu funkčního a dysfunkčního skóre, před léčbou ho vykazali dva pacienti, po léčbě jejich počet stoupl na 18, rozdíl byl vysoce statisticky významný ($p = 0,0003$).

Subškála potěšení ze sexuálního života byla ve funkčním skóre pouze u jedné pacientky před léčbou, po léčbě počet stoupl na 8, rozdíl byl opět statisticky signifikantní ($p = 0,02$).

V subškále frekvence touhy po sexuálním kontaktu funkční skóre bylo před zahájením léčby nalezeno u 3 pacientů, při jejím ukončení u 18, rozdíl byl statisticky významný ($p = 0,0003$). Zájem o sexuální aktivitu byl před zahájením léčby rovněž nižší, snížené skóre bylo u 17 pacientů, po ukončení se snížil na 11 ($p = 0,04$). Nejvíce dysfunkcí bylo nalezeno v subškále erekce/lubrikace, kdy bez problémů byla jen jedna pacientka, při závěrečném hodnocení počet stoupl na 9 ($p = 0,01$). V subškále ejakulace/orgasmus byli bez problémů 2 pacienti při zahájení léčby, po jejím ukončení počet stoupl na 15 ($p = 0,0008$, tabulka 3).

Jiné vedlejší účinky léčby se vyskytly v polovině souboru jen po přechodnou dobu, většinou ve třetím týdnu léčby odezněly, nikdy nebyly příčinou předčasného ukončení léčby. Čtyřikrát byla udána únavnost, zvýšené pocení 3x, bolesti hlavy byly zjištěny ve dvou případech a jeden-

Tabulka 3. Srovnání výskytu sexuálních dysfunkcí dle CSFQ před léčbou agomelatinem a po 6–7 týdnech terapie

Položka CSFQ: dysfunkční/funkční	Před léčbou		Po léčbě		P (stat. význam.)
	dysfunkce	bez dysfunkce	dysfunkce	bez dysfunkce	
Celkové skóre	18	2	3	17	0,0003
Potěšení/libido	19	1	12	8	0,02
Touha/frekvence sex. aktivity	17	3	2	18	0,0003
Touha/zájem	17	3	11	9	0,04
Erekce/lubrikace	19	1	11	9	0,01
Ejakulace/orgasmus	18	2	5	15	0,0008

krát byla udána nauzea. Jaterní testy nevykázaly zvýšení hodnot při závěrečném hodnocení léčby.

Diskuze

Výsledky naší studie byly v souladu se zahraničními studiemi, které udaly výskyt sexuálních dysfunkcí při léčbě agomelatinem v 0–5 % případů. Kennedy (8) srovnal agomelatin s venlafaxinem, kde agomelatin prokázal menší výskyt vedlejších účinků léčby a ve srovnání s venlafaxinem statisticky signifikantně méně sexuálních dysfunkcí.

Montejo, a kol. podávali agomelatin, paroxetin a placebo po 8 týdnů zdravým dobrovolníkům, v případě agomelatinu udalo 4,5 % souboru sexuální dysfunkce, u placeba 4,3 % a u paroxetinu 61,9 % (9). Dle metaanalýzy Serretti a Chiesa patří mezi nejrizikovější antidepresiva způsobující sexuální dysfunkce sertralin, venlafaxin, citalopram, naopak mezi antidepresiva s výskytem sexuálních funkcí na úrovni placeba udali agomelatin, bupropion, moklobemid a mirtazapin (10).

Blokáda 5HT_{2c} receptorů agomelatinem je pravděpodobným vysvětlením jeho pozitivního účinku na sexuální funkce. Také agonismus melatoninových receptorů může mít pozitivní vliv na sexuální funkce (11, 12).

Závěr

Z prezentovaných výsledků lze shrnout, že agomelatin je účinné antidepresivum v léčbě depresivní poruchy, je dobře snášen a vliv na sexuální funkce ukázal statisticky významné zlepšení ve všech složkách sexuálního cyklu. Lze jej tedy doporučit depresivním pacientům, pro něž je kvalita sexuálního života jednou z priorit. Rozšiřuje tím spektrum antidepresiv, která jsou vhodná pro uvedenou skupinu pacientů.

Literatura

1. Gitlin MJ. Psychotropic medications and their effects on sexual function: diagnosis, biology and treatment approaches. J. Clin. Psychiat. 1994; 55: 406–413.
2. Gregorian RS, Golden KA, Bahce A, et al. Antidepressant-induced sexual dysfunction. The Annals of Pharmacotherapy 2002; 36: 1577–1589.
3. Janů L, Racková S. Agomelatin-antidepressivum s novým mechanismem působení. Farmakoterapie 2010; 6: 639–645.
4. Švestka J, Mohr P. Agomelatin-antidepressivum s novým mechanismem působení. Psychiatrie 2010; 14: 98–108.
5. Guy W. (ed). ECDU Assessment Manual for Psychopharmacology, Rockville. U.S. DHEW, 1976.
6. 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.
7. 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.
8. Kennedy SH, Rizvi SJ. Léčba depresivní poruchy agomelatinem CNS Drugs. 2010; 24: 479–499.
9. Montejo AL, Prieto N, Terleira A, et al. Better sexual acceptability of agomelatine (25 and 50mg) compared with paroxetine (20mg) in healthy male volunteers. An 8-week, placebo-controlled study using the PRSEXDU-SALSEX scale. J. Psychopharmacol. 2010; 24: 111–120.
10. Serretti A, Chiesa A. Treatment-emergent sexual dysfunction related to antidepressants: a meta-analysis. J. Clin. Psychopharmacol. 2009; 29: 259–266.
11. Meston CM, Frolich PF. The Neurobiology of Sexual Function. Arch. Gen. Psychiatry 2000; 57: 1012–1030.
12. Schweitzer I, Maguire K, Ng Chee. Sexual side-effects of contemporary antidepressants: review. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry 2009; 43: 795–808.

Článek doručen redakci: 28. 7. 2011
Článek přijat k publikaci: 30. 9. 2011

prof. MUDr. Alexandra Žourková, CSc.
Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno,
Středoevropský technologický institut
(CEITEC) MU, Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno
zourkova@med.muni.cz

