

Wpływ leków przeciwpsychotycznych na funkcje seksualne

Influence of antipsychotic drugs on sexual function

Wojciech Kuczyński, Małgorzata Rzewuska, Małgorzata Luks

Samodzielna Pracownia Farmakoterapii Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Streszczenie

W niniejszej pracy dokonano przeglądu piśmiennictwa dotyczącego przyczyn, mechanizmów powstawania, charakteru, częstości oraz zasad terapii zaburzeń seksualnych u osób leczonych neuroleptykami.

Słowa kluczowe: funkcje seksualne, leki przeciwpsychotyczne

Abstract

This paper is a review of causes, mechanisms, prevalence and therapy of sexual dysfunctions in antipsychotic-treated patients.

Key words: sexual function, antipsychotic drugs

Wstęp

Znaczenie problemu

O niekorzystnym wpływie neuroleptyków na czynności seksualne przekonano się wkrótce po ich wprowadzeniu do lecznictwa. Podstawą dotychczasowej wiedzy na ten temat były głównie indywidualne obserwacje kliniczne i doniesienia kazuistyczne (najwięcej z nich dotyczyło tiorydazyny), przy jednoczesnym niedostatku badań kontrolowanych. Problem ten pomija się często także w praktyce klinicznej, choć wywiad dotyczący funkcji seksualnych powinien być stałym elementem badania psychiatrycznego. Znaczenie poziomu funkcjonowania seksualnego osoby leczonej neuroleptykiem wynika z jego wpływu na jakość życia, samopoczucie, samoocenę, stosunek do przyjmowanego leku, a zatem prawdopodobnie także na gotowość do współpracy w terapii. Przekonują o tym wyniki badania [1] (tab. 1), w którym chorym na schizofrenię przyjmującym leki przeciwpsychotyczne (3 kobiety i 38 mężczyzn) przedstawiono listę 19 obja-

Tabela 1. Uciążliwość objawów choroby oraz zaburzeń polekowych w ocenie pacjentów ze schizofrenią [1]

	Częstość (% pacjentów)	Średnia ocena (maks. 5 pkt.)
Objawy		
Urojenia prześladowcze	66	4,34
Urojenia oddziaływania	20	4,25
Działania niepożądane		
Impotencja	34	4,5
Bolesne oddawanie moczu	12	4,5
Zahamowanie/ /bolesność ejakulacji	12	4,0

Badano 17 innych objawów i 17 innych działań niepożądanych, we wszystkich tych wypadkach ocena wyniosła poniżej 4

wów choroby i 20 działań niepożądanych neuroleptyków, z prośbą o ocenę ich uciążliwości (w skali 1–5 pkt.). Listę najbardziej przykrych, zdaniem pacjentów, objawów otwierają impotencja i ból podczas oddawania moczu (po 4,5 pkt.), kolejne miejsca zajmują urojenia prześladowcze (4,34 pkt.) i oddziaływania (4,25 pkt.) oraz zaburzenia wytrysku nasienia — bolesność lub zahamowanie (4,0 pkt.).

Seksualność człowieka jest zjawiskiem złożonym, uwarunkowanym czynnikami biologicznymi i psychologicznymi. Próby jej oceny nie są łatwe ze względu

Adres do korespondencji:

Wojciech Kuczyński
ul. Orzycka 6/15
02–695 Warszawa
tel.: (0 22) 331 85 64

Nadesłano: 15.05.2003 Przyjęto do druku: 10.06.2003

na intymny charakter dolegliwości, opór pacjentów przed zgłaszaniem zaburzeń, tendencję do pomijania problemu przez lekarzy, kłopoty z pomiarem wielkości jej parametrów, a w odniesieniu do chorych psychicznie — ze względu na trudność oddzielenia działań niepożądanych leków od zaburzeń związanych z samym schorzeniem. W badaniach, z przyczyn metodologicznych, seksualność człowieka sprowadza się do kilku płaszczyzn, do których należą: popęd (libido), psychiczne i fizjologiczne (lubrykacja/erekcja) reakcje podniecenia, orgazm i wytrysk nasienia, utrzymanie prawidłowych cykli menstruacyjnych i płodności, a także satysfakcjonujących związków interpersonalnych oraz pozytywnej samooceny.

Zaburzenia mogą dotyczyć każdej z wymienionych sfer i najczęściej ujawniają się jako: obniżenie lub podwyższenie libido, zmniejszona lubrykacja, zmniejszona/zniesiona zdolność osiągnięcia i/lub utrzymania wzwodu albo priapizm, skrócenie/wydłużenie czasu bądź całkowita niemożność osiągnięcia orgazmu/wytrysku, dyspareunia/bolesna erekcja i orgazm, mlekotok, zaburzenia regularności, obfitości miesiączkowania, zatrzymanie miesiączki i bezpłodność.

Przyczyny zaburzeń seksualnych

Rozpoznając dysfunkcje seksualne, w każdym przypadku należy rozważyć wpływ różnych czynników etiologicznych, przede wszystkim: 1) chorób somatycznych (cukrzyca, miażdżyca, chorób serca, nadciśnienia tętniczego, niewydolności nerek lub wątroby, stwardnienia rozsianego, urazów rdzenia, operacji, np. w obrębie miednicy mniejszej, prostatektomii); 2) leków stosowanych w chorobach wewnętrznych (rozszerzających naczynia, nasercowych, przeciwnadciśnieniowych: leków moczopędnych, leków β -adrenolitycznych, antagonistów kanałów wapniowych, inhibitorów ACE, hipoglikemizujących, antagonistów receptorów H_2 , hormonów, niesteroidowych leków przeciwzapalnych); 3) przyjmowania substancji psychoaktywnych (heroiny, kokainy, alkoholu, tytoniu, kawy) oraz 4) czynników psychologicznych.

U osób chorych i z zaburzeniami psychicznymi poddanych leczeniu należy brać pod uwagę wpływ schorzenia podstawowego i stosowanych leków psychotropowych. Powinno się zatem oceniać funkcjonowanie seksualne w okresie przedchorobowym, w czasie od zachorowania do włączenia leków psychotropowych i po rozpoczęciu leczenia, a także, zwłaszcza w przypadku przewlekłych psychoz schizofrenicznych, podczas zaostrzenia psychotycznego oraz w okresie, w którym nie występują ostre objawy psychotyczne.

Podobnie rozumując, Aizenberg i wsp. [2] za pomocą ustrukturalizowanego wywiadu porównywali poziom funkcjonowania seksualnego zdrowych mężczyzn oraz chorych na schizofrenię leczonych neuroleptykami i nieleczonych, w okresie wolnym od ostrych objawów wytwórczych. Autorzy poszukiwali odpowiedzi na pytanie o wpływ schizofrenii oraz neuroleptyków na funkcje seksualne. W tabeli 2 przedstawiono wyniki badania. Chorzy nieleczeni w porównaniu z osobami zdrowymi wykazywali niższy poziom pożądania seksualnego (rzadsze myśli o tematyce seksualnej, dłuższy czas abstynencji seksualnej bez uczucia dyskomfortu, rzadsze odczuwanie pożądania) i mniejszą aktywność seksualną (mierzoną na podstawie częstości stosunków). Chorzy częściej niż zdrowi masturbowali się. Natomiast pacjenci leczeni (neuroleptykami klasycznymi w formie depot) ujawniali większe zainteresowanie seksem niż nieleczeni, choć mniejsze niż zdrowi, oraz obniżoną sprawność w postaci zaburzeń podniecenia i erekcji, orgazmu i ejakulacji, a także mniejszą satysfakcję z własnego funkcjonowania w porównaniu z oso-

Tabela 2. Dysfunkcje seksualne u mężczyzn chorych na schizofrenię leczonych i nieleczonych w porównaniu z osobami zdrowymi z grupy kontrolnej [2]

Chorzy na schizofrenię	Nieleczeni	Leczeni
Częstość myśli dotyczących seksu	↓ ↓	NS
Maksymalny czas bez poczucia dyskomfortu z powodu braku seksu	↑	↑ ↑
Częstość odczuwania pożądania	↓ ↓	↓
Stopień nasilenia wzwodów podczas stosunków	↓	↓ ↓
Stopień nasilenia wzwodów podczas masturbacji	NS	↓ ↓
Łatwość osiągnięcia podniecenia	NS	↓ ↓
Częstość porannych erekcji	NS	NS
Częstość stosunków	NS	↓
Częstość masturbacji	↑ ↑	↑ ↑
Liczba orgazmów w miesiącu	NS	NS
Częstość osiągnięcia orgazmu podczas stosunku seksualnego	NS	↓
Utrata wzwodu podczas stosunku seksualnego	↑ ↑	↑ ↑
Nieodczuwanie pożądania seksualnego	↑ ↑	↑ ↑
Przedwczesny wytrysk	↑	↑
Opóźniona ejakulacja	NS	NS
Zadowolenie z seksu z partnerką	NS	↓
Zadowolenie z własnej sprawności seksualnej	NS	↓ ↓

Pojedyncza strzałka — porównanie z grupą kontrolną; podwójna strzałka — porównanie z grupą kontrolną i pozostałą grupą chorych; NS — różnica nieistotna statystycznie

bami z obu pozostałych grup badanych. Cytowana praca dostarcza argumentów potwierdzających wcześniejsze obserwacje kliniczne, zgodnie z którymi schizofrenia powoduje zmniejszenie zainteresowań, aktywności seksualnej i zdolności wchodzenia w interakcje społeczne, natomiast leki neuroleptyczne poprawiają niektóre z tych funkcji, ale upośledzają sprawność seksualną.

W praktyce klinicznej do oceny potencjalnych skutków stosowania leków psychotropowych pomocne mogą się okazać takie publikacje, jak *International Drug Therapy Newsletter* (czerwiec 1999 r.), w której zamieszczono listę leków wywołujących zaburzenia erekcji. Znalazły się na niej:

1. Klasyczne neuroleptyki, na przykład: fenotiazyny, tioksanteny, butyrofenony, difenylpiperidydy, di-benzoksazepiny, dihydroindolony i benzamidy;
2. Atypowe leki przeciwpsychotyczne, które prawdopodobnie rzadziej zaburzą erekcję niż leki klasyczne;
3. Leki przeciwdepresyjne: trójcykliczne, inhibitory monoaminooksydazy (MAO), z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI, *selective serotonin reuptake inhibitor*);
4. Leki anksjolityczne, na przykład benzodiazepiny;
5. Leki nasenne: benzodiazepiny, barbiturany, difenhydramina;
6. Leki psychostymulujące, na przykład amfetamina.

Mechanizmy wywoływania zaburzeń seksualnych przez leki neuroleptyczne

Leki psychotropowe wpływają na funkcje seksualne w 4 podstawowych mechanizmach: 1) ośrodkowym nieswoistym, na przykład powodując sedację prowadzącą do obniżenia zainteresowań i aktywności seksualnej; 2) ośrodkowym swoistym, przez określone układy neurotransmitterowe ośrodkowego układu nerwowego, na przykład powodując blokadę dopaminergiczną w podwzgórzu prowadzącą do zmniejszenia libido i erekcji; 3) obwodowym, przez neuroreceptory układu autonomicznego, na przykład blokada α -adrenergiczna odpowiedzialna za rozszerzenie naczyń tętniczych prząca jako przyczyna priapizmu; 4) hormonalnym, na przykład powodując blokadę dopaminergiczną wywołującą hiperprolaktynemię i jej skutki — mlekotok, zaburzenia miesiączkowania, zaburzenia erekcji, obniżenie libido. Większość neuroleptyków wykazuje szerokie spektrum oddziaływań farmakodynamicznych, które wzajemnie się na siebie nakładają, wzmacniają lub osłabiają. Dopiero ich wypadkowa tworzy ostateczny efekt działania danego leku.

Biologia czynności seksualnych

Podstawowym hormonem aktywującym zachowania seksualne u mężczyzn jest testosteron. Przekształca się on w procesie aromatyzacji do estradiolu, który wpływa na ośrodki w mózgu, takie jak pole przedwzrokowe podwzgórza, prawdopodobnie także podtrzymuje aktywność dopaminergiczną w strukturach limbicznych (jądro półleżące). U 15% leczonych neuroleptykami stwierdzono zmiany osoczowych stężeń testosteronu (obniżenie w wypadku stosowania tiorydazyny, podwyższenie w wypadku haloperidolu), co może być jedną z przyczyn omawianych zaburzeń [3].

U kobiet stymulującą rolę, także za pośrednictwem podwzgórza (jądro brzuszno-przyśrodkowe), odgrywa estrogen. Wpływ progesteronu na funkcje seksualne określa się jako modulujący, zależny od aktualnego stężenia estrogenu, zaś przy braku progesteronu — hamujący.

Ośrodkowy wpływ poszczególnych neuroprzekazników tworzy sieć wzajemnych oddziaływań, które w dużym uproszczeniu można przedstawić następująco: ośrodki podwzgórzowe integrują dane sensoryczne ze środowiska zewnętrznego oraz wewnętrznego i przesyłają impulsy do struktur śródmózgowia bogatych w neurony dopaminergiczne, takich jak istota czarna, z których projekcje docierają do struktur limbicznych (ciał migdałowatych, jądra półleżącego) i *striatum*, odpowiedzialnych za emocje i aktywność. Dopamina, podstawowy przekaznik tych szlaków, aktywuje libido, erekcję i ejakulację (odwrotnie działa jej niedobór), a także hamuje wydzielanie prolaktyny. Blokada dopaminergiczna prowadzi do hiperprolaktynemii, która, prawdopodobnie przez zwiększenie aktywności GABA-ergicznej i opioidów, hamuje zachowania seksualne, szczególnie libido i erekcję.

Serotonina, głównie przez stymulację receptorów postsynaptycznych 5-HT_{2A} i 5-HT_{2C}, hamuje funkcje seksualne, choć efekt jej działania zależy od struktur, w których się ono ujawnia. Stymulacja presynaptycznych autoreceptorów 5-HT_{1A} wzmacnia aktywność seksualną, zmniejszając wydzielanie serotoniny z zakończeń nerwowych.

Noradrenalina przez ośrodkowe receptory α_1 zwiększa zdolność podniecenia, zaś przez obwodowe receptory α_1 hamuje erekcję. W badaniach nad znaczeniem receptorów β uzyskano niejedoznaczne wyniki. Z kolei dane na temat stymulującej roli acetylocholiny oraz hamującej roli GABA dotyczą głównie kobiet.

Spośród mechanizmów obwodowych dość dobrze wyjaśniono funkcję układu adrenergicznego w erekcji. Towarzyszy jej względna czynnościowa przewaga układu przywspółczulnego (aktywacja β_2 -adrenergiczna) nad współczulnym (hamowanie α_1 -adrener-

giczne), niezbędna do rozszerzenia naczyń tętniczych prącia i napływu krwi do ciał jamistych. Prawdopodobnie нефизиologiczne wzmocnienie tego stanu przez dodatkowe blokowanie receptorów α_1 (np. podanie tiorydazyny, chlorpromazyny) może wyjaśniać mechanizm priapizmu poneuroleptycznego. Jednoczesna blokada cholinergiczna sprzyja wystąpieniu tego zaburzenia ze względu na modulujący i aktywujący wpływ układu cholinergicznego na układ adrenergiczny.

Natomiast proerekcyjne działanie sildenafilu opiera się na mechanizmie blokowania fosfodiesterazy 5, co zwiększa aktywność cGMP, potęgując rozszerzenie naczyń i ułatwiając wzwód.

Wzmocnionej aktywacji receptorów α_1 przypisuje się rolę w utrzymywaniu skurczu zwieracza wewnętrznego cewki moczowej podczas ejakulacji, jako czynnika zabezpieczającego przed cofaniem się nasienia do pęcherza moczowego. Blokada tych receptorów prowadzi do wstecznej ejakulacji, co tłumaczy, zdaniem niektórych badaczy, poneuroleptyczne zaburzenia wytrysku — jego całkowite zahamowanie lub zmniejszenie objętości ejakulatu.

Podsumowując, obecna wiedza na temat mechanizmów wywoływania zaburzeń seksualnych przez neuroleptyki wskazuje na istotną rolę blokady dopaminergicznej jako czynnika bezpośrednio lub przez hiperprolaktynemię obniżającego popęd, zdolność do erekcji i ejakulacji. Także blokada receptorów adrenergicznych α_1 , a prawdopodobnie również α_2 , oraz muskarynowych wiąże się z niektórymi zaburzeniami (zahamowanie ejakulacji, priapizm), choć wydaje się, że jej ostateczny rezultat w większym stopniu zależy zarówno od umiejscowienia (ośrodkowego, obwodowego) receptorów docelowych, jak i od nakładania się innych, „modulujących” oddziaływań receptorowych danego preparatu. Antyserotonergiczne

właściwości atypowych leków przeciwpsychotycznych mogą w pewnym stopniu przeciwdziałać występującym w związku z działaniem antydopaminergicznym zaburzeniom funkcji seksualnych.

Częstość zaburzeń, ich rodzaj oraz wpływ poszczególnych leków

Dane na temat występowania zaburzeń seksualnych podczas terapii neuroleptykami pochodzą w większości z doniesień kazuistycznych oraz z nielicznych badań kontrolowanych, których wyniki są słabo porównywalne ze względu na trudności i różnice metodologiczne, odnoszące się na przykład do doboru leków oraz badanych parametrów. Większość ocen dotyczących rozpowszechnienia problemu pochodzi z badań obejmujących chorych na schizofrenię.

Biorąc pod uwagę powyższe zastrzeżenia, częstość zaburzeń seksualnych u mężczyzn chorych na schizofrenię leczonych neuroleptykami (tab. 3) szacuje się na 54%, w tym: trudność osiągnięcia wzwodu zgłasza 38% badanych, jego utrzymania — 42%, zaburzenia wytrysku (zmniejszenie objętości lub brak ejakulatu) — nie mniej niż 19%, zaś zmniejszenie intensywności orgazmu — do 58%. Rzadkim zaburzeniem, odnotowanym głównie w opisach kazuistycznych, jest priapizm. Stosunkowo rzadko u mężczyzn występuje także mlekotok (3%) i ginekomastia (6%).

Zaburzenia seksualne u kobiet chorych na schizofrenię leczonych neuroleptykami występują rzadziej niż u mężczyzn. Różne zaburzenia (tab. 4) występują u około 30% pacjentek, najczęściej w postaci obniżenia jakości orgazmu — u 33%, zmniejszonej zdolności jego osiągnięcia — u 22% oraz odczuwania bólu podczas orgazmu — u 7%. Częstsze niż u mężczyzn

Tabela 3. Odsetek mężczyzn chorych na schizofrenię leczonych neuroleptykami, u których stwierdzono zaburzenia seksualne [4]

Zaburzenia seksualne	Mężczyźni (%)	Pozycja piśmiennictwa
Różne	54	Ghadirian i wsp. [5]
Zaburzenia wzwodu	22	Crenshaw, Goldberg [6]
Trudność osiągnięcia wzwodu	38	Ghadirian i wsp. [5]
Trudność utrzymania wzwodu	42	Ghadirian i wsp. [5]
Priapizm	Rzadko	Crenshaw, Goldberg [6], Rowlands [7], Mitchell, Popkin [8]
Zaburzenia ejakulacji	19	Crenshaw, Goldberg [6]
Zaburzenia wzwodu i/lub ejakulacji	30–60	Sullivan, Lukoff [9]
Zaburzenia orgazmu	16	Crenshaw, Goldberg [6]
Zmniejszona zdolność osiągnięcia orgazmu	58	Ghadirian i wsp. [5]
Zaburzenia wewnątrzwydzielnicze		
Mlekotok	3	Crenshaw, Goldberg [6]
Ginekomastia	6	Crenshaw, Goldberg [6]

Tabela 4. Odsetek kobiet chorych na schizofrenię leczonych neuroleptykami, u których stwierdzono zaburzenia seksualne [4]

Zaburzenie seksualne	Kobiety (%)	Pozycja piśmiennictwa
Różne zaburzenia seksualne	30	Ghadirian i wsp. [5]
Zaburzenia orgazmu	19	Crenshaw, Goldberg [6]
Obniżona zdolność osiągnięcia orgazmu	22	Ghadirian i wsp. [5]
Zmiana jakości orgazmu	33	Ghadirian i wsp. [5]
Bolesny orgazm	7	Ghadirian i wsp. [5]
Orgazm opóźniony lub jego brak	Doniesienia kazuistyczne	Degen [10], Segraves [11]
Zaburzenia wewnątrzwydzielnicze		
Mlekoktok	5	Crenshaw, Goldberg [6]
	19	Windgassen i wsp. [12]
Obrzmienie piersi	3	Crenshaw, Goldberg [6]
Brak miesiączki	22	Crenshaw, Goldberg [6]
	50	Sullivan, Lukoff [9]
Zwiększona nieregularność miesiączkowania	78	Ghadirian i wsp. [5]
Zmiany obfitości miesiączek	78	Ghadirian i wsp. [5]

są natomiast, związane z hiperprolaktynemią, mlekoktok (5–19%) i obrzmienie piersi (3%). Ponadto występują nieregularność miesiączkowania (78%) lub całkowite zatrzymanie miesiączek (22–50%).

Zgodnie z malejącą częstością wywoływania zaburzeń leki przeciwpsychotyczne można uporządkować następująco: pochodne fenotiazyny (tiorydazy-na, flufenazy-na, chlorpromazy-na, trifluoroperazy-na, perfenazy-na); tioksanteny; haloperidol; leki atypowe. Próbkę przyporządkowania określonych zaburzeń konkretnym lekiem, z uwzględnieniem doniesień na temat ich częstości, przedstawiono w tabeli 5.

Tiorydazy-na jest neuroleptykiem najczęściej powodującym zaburzenia seksualne, szczególnie erekcji i ejakulacji, co można tłumaczyć wywołowaną przez nią hiperprolaktynemią, obniżeniem stężenia testosteronu, blokadą dopaminergiczną i α_1 -adrenergiczną, właściwościami antycholinergicznymi i antagonizmem w stosunku do kanałów wapniowych. Wyniki porównania tiorydazy-ny z innymi neuroleptykami, przeprowadzonego przez Kotina i wsp. [13], zawarto w tabeli 6.

Dotychczas opublikowano niewiele informacji na temat występowania dysfunkcji seksualnych podczas terapii atypowymi lekami przeciwpsychotycznymi. Większość dostępnych danych pochodzi z badań tolerancji leków w trakcie prób klinicznych lub z opisów kazuistycznych. Teoretycznie wydaje się, że mniejsze powinowactwo z receptorami dopaminergicznymi i większe z serotonergicznymi 5-HT_{2A} i 5-HT_{2C} powinno wpływać oszczędzająco na funkcje seksualne.

Z przeglądu piśmiennictwa Crenshawa i Goldberga [6] wynika, że nie zbadano dotychczas dosta-

tecznie wpływu klozapiny. Opisano pojedyncze przypadki priapizmu i impotencji, co przypisuje się blokowaniu receptorów α -adrenergicznych i muskarynowych. Peacock i wsp. [14] przeprowadzili badanie obejmujące 500 chorych na schizofrenię i stwierdzili, że dysfunkcje seksualne występują rzadziej podczas leczenia klozapiną niż klasycznymi neuroleptykami. Natomiast Hummer i wsp. [15], porównując efekty terapii zaobserwowane u 100 chorych na schizofrenię przyjmujących klozapinę i u 53 leczonych haloperidolem, nie wykazali istotnej różnicy w częstości wywoływania przez te leki zaburzeń seksualnych.

W doniesieniach dotyczących działania olanzapiny wymienia się zwiększenie lub zmniejszenie libido, zaburzenia ejakulacji, priapizm i anorgazmię, wskazując na ich „rzadkie” występowanie [20].

Risperidon może powodować hiperprolaktynemię, a zatem także mlekoktok, zaburzenia miesiączkowania oraz zaburzenia wzrodu i wytrysku [16, 17].

Stosowanie sertindolu wiązano z dużą częstością „suchych ejakulacji” [18].

Kwetiapina nie podwyższa stężenia prolaktyny. Także w badaniach kontrolowanych dotyczących kwetiapiny II i III fazy było niewiele doniesień o występowaniu problemów seksualnych [4].

Z kontrolowanego badania wpływu leków klasycznych, risperidonu i olanzapiny, na funkcje seksualne [19] wynika, że risperidon wywołuje zaburzenia podobnie często jak klasyczne neuroleptyki, natomiast 2-krotnie mniej zaburzeń występowało u leczonych olanzapiną.

Tabela 5. Zaburzenia seksualne wywoływane przez neuroleptyki [3]

Zaburzenia seksualne		Chlorpromazyjna	Flufenazyjna	Lewomepromazyjna	Perfenazyjna	Tiorydazyjna	Trifluoperazyjna	Chlorprotyksen	Haloperidol	Pimozyd	Klozapina
Mężczyźni	Obniżenie libido	++	++			++		+	+	++	
	Zaburzenia erekcji	++	++			+++			+	+	
	Priapizm	+	+	+			+		+		
	Zaburzenia ejakulacji ogółem	++	++		++	+++	++	+	+	+	
	Ejakulacja opóźniona					+++	++				
	Bolesna ejakulacja					+	+		+		
	Samoistna ejakulacja						+				
	Zmniejszona objętość ejakulatu		++							++	
Ejakulacja wsteczna					+++						
Kobiety	Obniżenie libido	++	++			+++		+			
	Anorgazmia		++		++	++	++	+			

Częstość zaburzeń

Najwięcej danych w piśmiennictwie
Serie przypadków lub małe próby otwarte
Sporadyczne doniesienia
Brak doniesień

+++
++
+

Nasilenie zaburzeń rzadko osiąga znaczenie kliniczne

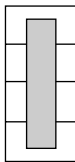


Tabela 6. Odsetek mężczyzn przyjmujących tiorydazynę i inne leki neuroleptyczne, którzy zgłaszali zaburzenia funkcji seksualnych [13]

Rodzaj zaburzeń	Pacjenci (%)	
	Tiorydazyjna (n = 57)	Inne neuroleptyki (n = 64)
Różne	60	25
Trudność osiągnięcia orgazmu	44	19
Trudność utrzymania wzwodu	35	11
Zmiany ejakulacji	49	0
Brak ejakulacji	33	0
Bolesny orgazm	4	0

Leczenie poneuroleptycznych zaburzeń seksualnych

Zaburzeniem wymagającym niezwłocznej interwencji urologicznej jest priapizm — samoistna, przedłużona i najczęściej bolesna erekcja, która w ciągu 4–6 godzin może doprowadzić do nieodwracalnych zmian niedokrwiennych w obrębie prącia i trwałej impotencji. Leczenie priapizmu polega na aspiracji krwi z ciała jamistych za pomocą igły i podaniu w iniekcji α_1 -agonisty, na przykład fenylefryny.

Zasady postępowania w przypadku pozostałych zaburzeń (wszystkie są odwracalne) obejmują obniżenie dawki neuroleptyku lub jego zmianę na inny. Należy podkreślić, że duże znaczenie indywidualnej wrażliwości na konkretny lek utrudnia przewidzenie

jego skutków, jednak preferuje się zmianę na preparat o odmiennym mechanizmie działania niż wywołujący zaburzenie. Prawdopodobnie leki atypowe w większym stopniu umożliwiają uniknięcie dysfunkcji. Nie zaleca się czasowego odstawiania leku, tak zwanego *drug holidays*, ze względu na wyrabianie nieprawidłowych nawyków u pacjentów wymagających długoterminowej terapii przeciwpsychotycznej.

W piśmiennictwie jest niewiele danych na temat skutecznej farmakoterapii zaburzeń seksualnych podczas leczenia neuroleptycznego. Własnymi doświadczeniami na ten temat, popartymi kilkoma pracami badawczymi, podzielił się prof. Z. Zemishlany na X Kongresie Towarzystwa Psychiatryków Europejskich, odbywającym się w Pradze w 2000 roku. Stwierdził on, że podanie L-dopy niesie ryzyko zaostrzenia psychotycznego, apomorfina wywołuje nudności i nie jest wystarczająco skuteczna, dodanie amantadyny w dawce 100 mg na dobę powoduje pewien efekt, lecz klinicznie niesatysfakcjonujący, zaś podanie L-deprenylu w dawce 15 mg na dobę nie poprawia funkcji seksualnych. Badacz przytoczył jednak pierwsze wyniki własnych doświadczeń w stosowaniu sildenafilu u leczonych neuroleptykami, które, jak stwierdził, są bardzo obiecujące. Sildenafil, dzięki unikalnemu, obwodowemu mechanizmowi działania, usuwa zaburzenia erekcji u satysfakcjonującego odsetka badanych bez ryzyka zaostrzenia psychozy [19].

Podsumowanie

W czasach, gdy szczególnie nacisk kładzie się na jakość życia chorych psychicznie i poziom ich współpracy w leczeniu, nie sposób pomijać znaczenia zaburzeń seksualnych jako przejawu choroby, a zwłaszcza jako działań jatrogennych. W przypadku chorych na schizofrenię rozpowszechnienie dysfunkcji seksualnych podczas terapii lekami neuroleptycznymi szacuje się na 30–60%. Dlatego ocena funkcji seksualnych i różnicowanie przyczyn ich zaburzeń powinny stać się stałymi elementami badania psychiatrycznego. Skuteczna farmakoterapia zaburzeń psychicznych, a w szczególności przewlekłych psychoz schizofrenicznych, wydaje się korzystnie wpływać na zdol-

ność do nawiązywania kontaktów i tworzenia związków, także o charakterze erotycznym. Natomiast indywidualny dobór leku przeciwpsychotycznego, ewentualnie podanie preparatu korygującego, pozwoliłoby uniknąć polekowych zaburzeń sprawności seksualnej i ich skutków — małej satysfakcji i niskiej samooceny.

Piśmiennictwo

1. Finn S.E., Bailey J.M., Schultz R.T., Faber R. Subjective utility ratings of neuroleptics in treating schizophrenia. *Psychol. Med.* 1990; 20: 843–848.
2. Aizenberg D., Zemishlany Z., Dorfman-Estrog P., Weizman A. Sexual dysfunction in male schizophrenic patients. *J. Clin. Psychiatry* 1995; 56 (4): 137–141.
3. Shiloh R., Nutt D., Weizman A. Atlas of psychiatric pharmacotherapy. Martin Dunitz Ltd., London 2000.
4. Peuskens J. Prolactin in Schizophrenia. Franklin Scientific Projects Ltd., London 1998.
5. Ghadirian A.M., Choimard G., Annable L. Sexual dysfunction and plasma prolactin levels in neuroleptic-treated schizophrenic outpatients. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1982; 170: 463–467.
6. Crenshaw T.L., Goldberg J.P. (red.). Sexual pharmacology. Drugs that affect sexual functioning. Norton, London 1996.
7. Rowlands P. Schizophrenia and Sexuality. *Sexual Marit. Ther.* 1995; 56: 47–61.
8. Mitchell J.E., Popkin M.K. Antipsychotic drug therapy and sexual dysfunction in men. *Am. J. Psychiatry* 1982; 139 (5): 633–637.
9. Sullivan G., Lukoff D. Sexual side effects of antipsychotic medication: evaluation and interventions. *Hosp. Community Psychiatry* 1990; 11: 1238–1241.
10. Degen K. Sexual dysfunction in women using major tranquilizers. *Psychosomatics* 1982; 23: 959–961.
11. Segraves R.T. Psychiatric drugs and orgasm in the human female. *J. Psychosomatic Obst. Gynaecol.* 1985; 4: 125–128.
12. Windgassen K., Wesselmann U., Monking H.S. Galactorrhea and hyperprolactinemia in schizophrenic patients on neuroleptics: frequency and etiology. *Neuropsychobiology* 1996; 33: 142–146.
13. Kotin J., Wilbert D.E., Verburg D., Soldinger S.M. Thioridazine and sexual dysfunction. *Am. J. Psychiatry* 1976; 133 (1): 82–85.
14. Peacock L., Solgaard T., Lublin H., Gerlach J. Clozapine versus typical antipsychotics. A retro- and prospective study of extrapyramidal side effects. *Psychopharmacology* 1996; 124: 188–196.
15. Hummer M., Kemmler G., Kurz M., Kurthaler I., Oberbauer H., Fleischhacker W.W. Sexual disturbances during clozapine and haloperidol treatment for schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 1999; 154 (4): 631–633.
16. Ayd F.J. Jr. (red.). Risperidon (Risperdal): a unique antipsychotic. *Int. Drug Ther. Newslett.* 1994; 29 (2): 7–10.
17. Claus A., Bollen J., de Cuyper H. i wsp. Risperidone versus haloperidol in the treatment of chronic schizophrenic inpatients: A multicentre double-blind comparative study. *Acta Psychiatr. Scand.* 1992; 85: 295–305.
18. Tamminga C.A., Mack R.J., Granneman G.R. i wsp. Sertindole in the treatment of psychosis in schizophrenia: efficacy and safety. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1997; 12 (supl. 1): 29–35.
19. Zemishlany Z. Treatment of sexual dysfunction associated with medication. Prezentacja: 10th Congress AEP, Praga 28.10–1.11.2000. Streszczenie. *Eur. Psychiatry* 2000; 15 (supl. 2): S251.
20. Olanzapine. Summary of Product Characteristics. Elli Lilly, 1996.