

Problemy seksualne w schizofrenii

Sexual problems of schizophrenia

Sławomir Jakima¹, Sławomir Murawiec²

¹Prywatna Praktyka Lekarska w w Warszawie,
²III Klinika Psychiatrii, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Streszczenie

Funkcjonowanie seksualne pacjentów ze schizofrenią ma aspekt psychologiczny, kulturowy oraz biologiczny. Ważną rolę odgrywają hormonalne aspekty schizofrenii oraz wpływ leków. Dysfunkcje seksualne w schizofrenii są bardzo częste. Ważne jest, aby podjąć leczenie tych dysfunkcji. Brakuje jednolitych algorytmów postępowania. Metody leczenia obejmują dokładny wywiad i diagnostykę oraz dodawanie korygujących leków.

Seksuologia Polska 2008; 6 (2): 83–90

Słowa kluczowe: zaburzenia seksualne, schizofrenia, leczenie

Abstract

Sexual activity of patients suffering from schizophrenia has psychological, cultural and biological aspects. Significant are influences of hormonal aspects of schizophrenia and medicine. Sexual dysfunctions in schizophrenia seem to be very common. It is important to begin the treatment of such dysfunctions. There is a shortage of uniform procedures. Treatment is based on a careful interview and diagnostics, adding appropriate pharmacological therapy.

Polish Sexology 2008; 6 (2): 83–90

Key words: sexual aberrations, schizophrenia, treatment

Wstęp

Myślenie o schizofrenii i jej leczeniu często jest zawężone do obszaru jej objawów psychopatologicznych oraz działania leków na te objawy, poprzez ich wpływ na neurotransmitery w mózgu. Jednak schizofrenia ma wiele innych wymiarów, zarówno tych ponadjednostkowych, jak kulturowe, społeczne czy epidemiologiczne, jak i biologicznych, obejmujących całokształt stanu psychofizycznego cierpiącej na nią osoby. Ma więc też wymiary rozwojowe, metaboliczne, kardiologiczne, pulmonologiczne, infekcyjne i hormonalne.

Wymiarem, który zawiera w sobie wiele z wymienionych wyżej obszarów, jest funkcjonowanie seksu-

alne chorych na schizofrenię. Są w nim obecne czynniki wynikające z panującej kultury umysłowej, wiary i reguł społecznego funkcjonowania, jak też czynniki związane z indywidualną psychiką osoby chorej i w olbrzymiej mierze z jej funkcjonowaniem biologicznym (hormonalnym, kardiologicznym, seksualnym).

Hormonalne aspekty schizofrenii

Schizofrenia ma wiele aspektów związanych z aktywnością hormonów płciowych. Nie chodzi tu wyłącznie o fakt, że neuroleptyki i niektóre leki przeciwpsychotyczne II generacji podnoszą stężenie prolaktyny, będące jednym z ich działań niepożądanych. Zaburzenia dotyczące równowagi hormonalnej są obecne w patofizjologii schizofrenii zanim zacznie się jakiekolwiek leczenie. Zaburzenia te nie dotyczą tylko i wyłącznie prolaktyny — gra hormonalna polega przecież na łańcuchu wzajemnie powiązanych sprzężeń. Zmiana stężenia jednego hormonu znajduje odbicie

Adres do korespondencji: lek. Sławomir Jakima
Prywatna Praktyka Lekarska
Plac Konstytucji 6/59, 00–550 Warszawa
tel.: 601 23 08 92
e-mail: s.jakima@wp.pl

Nadesłano: 6.05.2008

Przyjęto do druku: 3.06.2008

w całości regulacji hormonalnej danej osoby. Toteż fakty wskazujące na zaangażowanie hormonów płciowych w patofizjologię schizofrenii są widoczne w codziennej praktyce, choć nie zawsze widziane akurat w tym kontekście.

Najczęściej przyjmuje się, że całkowite ryzyko zachorowania na schizofrenię jest porównywalne u kobiet i mężczyzn [1]. Warto zwrócić uwagę na to, że u obu płci szczyt zachorowań następuje w wieku reprodukcyjnym — od wczesnej adolescencji do okresu menopauzy. Jednak jest wiele czynników, które różnią kobiety i mężczyzn chorujących na schizofrenię [1]:

- wiek zachorowania — wystąpienie schizofrenii ma miejsce u kobiet zazwyczaj nieco później niż u mężczyzn; u kobiet występuje drugi szczyt zachorowań wraz ze zmniejszaniem się stężenia estrogenów (schizofrenia o późnym początku), zjawisko to (w postaci drugiego szczytu ryzyka zachorowań) nie jest obserwowane u mężczyzn;
- przebieg choroby, pojawianie się zaostrzeń jej objawów i jej psychospołeczne skutki; ponieważ mężczyźni zachorowują we wcześniejszym okresie, przebieg choroby bywa u nich bardziej niekorzystny niż w grupie kobiet. Te bowiem, zwłaszcza jeśli początek choroby ma miejsce późno, osiągają przed zachorowaniem wyższy stopień umiejętności społecznych oraz rozwoju kognitywnego i może im to często pozwolić na rozwinięcie skuteczniejszych strategii radzenia sobie z chorobą;
- symptomatologia;
- cechy rozwoju mózgu i jego morfologii;
- odpowiedź na leczenie;
- zależne od płci niepożądane objawy leczenia.

Dokładna rola hormonów reprodukcyjnych w patofizjologii schizofrenii jest nadal przedmiotem badań. Sugeruje się tu duże znaczenie zarówno estrogenów, jak i testosteronu. Oba te hormony mają istotne znaczenie w regulacji psychiki i biologii człowieka, wpływając na funkcje kognitywne, emocje i nastrój. Ich działanie nie obejmuje tylko wąsko pojmowanej biologii, lecz wpływa również na zachowanie człowieka, jego samopoczucie, przeżywane uczucia, samoocenę. Co ciekawe, zbyt niskie stężenie estrogenów może prowadzić do pojawienia się objawów psychotycznych [2].

Wyniki dotychczasowych badań wskazują, że estradiol 17- β ma działanie protekcyjne wobec komórek, zapobiegając ich śmierci — efekt ten wywołany jest w co najmniej kilku mechanizmach [1]. Ponadto w badaniach na zwierzętach wykazano, że hormon ten reguluje aktywność dopaminergiczną, a także serotoninergiczną. Te działania estradiolu mogą mieć również znaczenie w odniesieniu do schizofrenii.

Zarówno wiek zachorowania na schizofrenię, jak i przebieg choroby u kobiet mogą odzwierciedlać wahania stężeń estradiolu 17- β w okresie reprodukcyjnym — biorąc pod uwagę także zmiany stężenia hormonu w trakcie cyklu miesięczkowego. Przypuszcza się, że wysokie stężenie estrogenów pomiędzy dojrzewaniem a menopauzą ma znaczenie protekcyjne, jeśli chodzi o ryzyko wystąpienia schizofrenii. Zmniejszanie się stężenia estrogenów w okresie okołomenopauzalnym może tłumaczyć istnienie drugiego szczytu ryzyka zachorowań na schizofrenię u kobiet [1].

Sugeruje się więc protekcyjne działanie estrogenów, a nawet „słabe działanie neuroleptyczne” (*weak neuroleptic effect*), co znajduje odzwierciedlenie w mniejszym nasileniu objawów schizofrenii u kobiet w wieku reprodukcyjnym.

Estrogeny mogą także poprawiać funkcje kognitywne u kobiet ze schizofrenią [1]. Stwierdzono silną korelację pomiędzy stężeniami estrogenów a poprawą pamięci werbalnej, pamięci przestrzennej, szybkości koncentracji i funkcjami wykonawczymi u kobiet ze schizofrenią [1].

Na objawy schizofrenii u kobiet ma wpływ stężenie estradiolu w surowicy. Więcej przyjęć do szpitala ma miejsce podczas późnej fazy lutealnej cyklu miesięczkowego, kiedy stężenia estradiolu są niskie [1]. Już w 2001 roku opublikowano przegląd dotyczący związku pomiędzy wystąpieniem epizodu psychotycznego a obniżeniem stężenia estrogenów. Autorzy tego podsumowania odnaleźli 109 doniesień klinicznych, w których opisano istnienie tego typu zależności. W ich ocenie 26 przypadków nie budziło żadnych wątpliwości co do istnienia związku redukcji stężenia estrogenów i wystąpienia psychozy. W 83 przypadkach wahania stężeniu estrogenów w sposób mniej ewidentny łączyło się z wystąpieniem takich zaburzeń [2].

To działanie protekcyjne nie zawsze jest obserwowane w przypadku kobiet, w rodzinach których występowała schizofrenia, nie obserwowano różnicy wieku zachorowania w porównaniu z mężczyznami. Być może estrogeny mogą wywierać mocniej swój protekcyjny wpływ u osób bez genetycznego obciążenia schizofrenią.

Znaczenie prolaktyny

Neurony dopaminowe biegnące z podwzgórza do przedniej części przysadki mózgowej tworzą dopaminergiczny szlak guzkowo-lejkowy. W prawidłowych warunkach ich aktywność blokuje wydzielanie prolaktyny. Jednak, jeśli są one zablokowane przez leki neuroleptyczne, to hamowanie jest ograniczone/znie-

sione, a wydzielanie prolaktyny wzrasta [3]. Ze wzrostem stężeń prolaktyny (hiperprolaktynemią polekową) związane są także kolejne niekorzystne efekty, takie jak [1]:

- zaburzenia stężeń hormonów reprodukcyjnych: estradiolu, progesteronu, testosteronu;
- zaburzenia miesiączkowania u kobiet (wtórna *amenorrhea*, *oligomenorrhea*, *polymenorrhea*);
- mlekotok;
- dysfunkcje seksualne;
- niepłodność;
- przyrost masy ciała i otyłość;
- wpływ na nastrój;
- zmniejszenie gęstości kości i osteoporoza;

Istnieją doniesienia wiążące ją z chorobami autoimmunologicznymi i rakiem piersi.

Klasyczne neuroleptyki powodują wystąpienie hiperprolaktynemii poprzez blokadę receptorów D_2 . W związku z tym mogą wywoływać mlekotok, zaburzenia miesiączkowania, zaburzać płodność, prowadzić do szybszej demineralizacji kości w okresie pomenopauzalnym u kobiet, do wystąpienia zaburzeń funkcji seksualnych i przyrostu masy ciała [3, s. 46]. Dane przytaczane przez Krząścika [4] oznaczają, że klasyczne neuroleptyki upośledzają aktywność seksualną, wywołują impotencje i zakłócają ejakulację. Autor ten zwraca uwagę, że „(...) zaburzenia te występują u około 23–54% chorych leczonych neuroleptykami. Obniżenie aktywności seksualnej i występowanie impotencji po zażywaniu neuroleptyków może być związane z występowaniem hiperprolaktynemii, będącej następstwem zablokowania receptorów dopaminergicznych w osi podwzgórzowo-przysadkowej”.

Hiperprolaktynemię polekową wywołują także niektóre leki przeciwpsychotyczne II generacji, na przykład risperidon [5–7].

Świadomość wpływu leków przeciwpsychotycznych na stężenie prolaktyny nie jest jednak pełna. Dzieje się tak dlatego, że stężenie tego hormonu badane jest zazwyczaj rano, kilka godzin po przyjęciu ostatniej dawki leku. Natomiast stężenie prolaktyny wzrasta po podaniu leku, a następnie opada i rano jest niższe niż ma to miejsce w kilka godzin po zażyciu przez pacjenta leku. Turrone i wsp. [8] badali stężenia prolaktyny po podaniu klozapiny, olanzapiny i risperidonu. Standardowo mierzone w godzinach rannych stężenie prolaktyny było podwyższone u pacjentów przyjmujących risperidon, natomiast nie było wysokie u otrzymujących olanzapinę i klozapinę. Po podaniu kolejnej dawki leku mierzono stężenie prolaktyny co godzinę i okazało się, że stężenie hormonu jeszcze bardziej się zwiększało w ciągu kilku godzin po podaniu leku. Wszystkie leki powodowały zwiększenie stężeń

prolaktyny po kolejnej dawce, jednak w przypadku olanzapiny wzrost ten nie osiągał poziomu istotności statystycznej. Stężenie prolaktyny po podaniu risperidonu było stale podwyższone, ale oprócz tego, dodatkowo, występowały wzrosty jej stężenia po każdej dawce leku.

Subiektywne aspekty hiperprolaktynemii

Podwyższone stężenie prolaktyny wywołuje objawy, które są odczuwane subiektywnie przez doświadczające je osoby. Nie mogą pozostać niezauważone i często wywołują silny lęk. Dotyczą one bowiem takich obszarów, których znaczenie emocjonalne jest bardzo duże: seksualności, prokreacji, tożsamości psychoseksualnej, poczucia własnej wartości i godności. Wszelkie zmiany w tych sferach pod wpływem leczenia są po pierwsze odbierane jako znaczna ingerencja, po drugie, wymuszają emocjonalne i poznawcze wysiłki, aby poradzić sobie z ich znaczeniem. Rodzą proste, ale zasadnicze pytania:

- co się stało z moją seksualnością?
- czy nadal jestem kobietą/mężczyzną?
- czy odzyskam sprawność seksualną?
- czy będę mieć dzieci?
- czy zatrzymanie miesiączki oznacza, że jestem w ciąży?
- jak mam rozumieć to, że płynie mi mleko z piersi?

Zaburzenia libido, miesiączkowania i orgazmu mogą być bardzo silnie odczuwane przez kobiety i prowadzić do utraty poczucia bycia kobietą (subiektywnych odczuć bycia niepełnowartościową kobietą, obniżenia samooceny). W sposób oczywisty utrata miesiączki po rozpoczęciu leczenia może wiązać się z lękiem przed ciążą.

Niekiedy duży problem psychologiczny sprawia pacjentkom pojawienie się mlekotoku. Zastanawiają się nad jego znaczeniem (kojarzy się on z ciążą i macierzyństwem). Jest ponadto dolegliwy ze względów estetycznych (plamy na ubraniu).

Zaburzenia sprawności seksualnej często uderzają silnie w poczucie własnej wartości u mężczyzn.

Ewentualne pojawienie się mlekotoku u mężczyzn prowadzi do silnego lęku i poważnych problemów psychologicznych.

Dysfunkcje seksualne występują w trakcie leczenia u obu płci, ale powodują brak współpracy w terapii zwłaszcza u mężczyzn [1].

Rozpowszechnienie hiperprolaktynemii

Kinon i wsp. [9] zbadali 402 pacjentów, zarówno ambulatoryjnych, jak i hospitalizowanych, z rozpozna-

niem schizofrenii, zaburzeń schizofaktywnych i schizofrenopodobnych (diagnoza na podstawie kryteriów DSM [*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*]). Pacjenci ci byli uprzednio leczeni albo lekami klasycznymi, albo risperidonem. W badaniu uczestniczyło 147 kobiet (średnia wieku 44 lata, zakres 21–69 lat) i 255 mężczyzn, których średnia wieku wynosiła 40,76 roku (zakres 18–66 lat). Średnie dawki risperidonu wynosiły u mężczyzn $5,2 \pm 2,5$ mg. Natomiast u kobiet w okresie rozrodczym — 5 ± 2 mg, a w okresie po menopauzie — $4,2 \pm 2,3$ mg.

Rozpowszechnienie hiperprolaktynemii kształtowało się następująco:

- u kobiet w wieku rozrodczym — 65,6%;
- u kobiet w wieku postmenopauzalnym — 45,1%;
- u mężczyzn — 42,4%;
- u kobiet przyjmujących risperidon — 88%;
- u kobiet w wieku rozrodczym przyjmujących risperidon — 96%;
- u kobiet przyjmujących klasyczne neuroleptyki — 47,6%.

Ryzyko hiperprolaktynemii było 2,6 razy większe u kobiet w porównaniu z mężczyznami.

Podawanie risperidonu wiązało się z większym ryzykiem pojawienia się hiperprolaktynemii niż podawanie klasycznych neuroleptyków ($p = 0,0001$). Także średnie stężenia prolaktyny były wyższe w grupie otrzymującej risperidon. Młodszy pacjenci charakteryzowali się wyższym ryzykiem wystąpienia hiperprolaktynemii.

Wraz ze wzrostem dawki risperidonu stężenie prolaktyny rosło do kwadratu w grupie kobiet, natomiast w sposób linearny w grupie mężczyzn. Natomiast wraz ze wzrostem dawki neuroleptyków klasycznych stężenie prolaktyny rosło w sposób linearny.

Wśród kobiet w wieku reprodukcyjnym z hiperprolaktynemią 31,6% miało obniżone stężenia estradiolu. Kobiety w wieku rozrodczym leczone risperidonem, u których występowała hiperprolaktynemia, miały znacząco obniżone stężenie progesteronu (w porównaniu z kobietami bez hiperprolaktynemii), miały też znacząco podwyższone stężenie testosteronu.

Mężczyźni z hiperprolaktynemią leczeni klasycznymi neuroleptykami, mieli natomiast znacząco niższe stężenia testosteronu, w porównaniu z mężczyznami bez hiperprolaktynemii.

W grupie kobiet w wieku rozrodczym, przyjmujących risperidon, u których występowała hiperprolaktynemia, 56% ujawniało zaburzenia cyklu menstruacyjnego.

W grupie kobiet w wieku rozrodczym, przyjmujących klasyczne neuroleptyki, u których występowała hiperprolaktynemia, 41% ujawniało zaburzenia cyklu menstruacyjnego.

Autorzy podkreślają, że w wielu wypadkach stężenie prolaktyny wielokrotnie przekraczało normę u badanych osób z hiperprolaktynemią oraz że stwierdzano także u nich niejednokrotnie nieprawidłowe stężenia estradiolu, progesteronu i testosteronu.

Na podstawie tych badań można poczynić ważne uwagi:

- stężenia prolaktyny osiągane w trakcie leczenia wielokrotnie przekraczają normy — jak przy guzach przysadki (*prolactinoma*);
- odsetek kobiet w wielu rozrodczym z hiperprolaktynemią równy 96 oznacza, że jedna kobieta spośród badanych nie miała hiperprolaktynemii. To podobnie, jak w badaniu Kearnsa i wsp. [10], gdzie 100% kobiet leczonych risperidonem miało podwyższone stężenie prolaktyny. Oznacza to w praktyce „wszystkie bądź prawie wszystkie pacjentki”;
- hiperprolaktynemia wpływa na wydzielanie innych hormonów i poprzez to na aktywność seksualną (wpływ na estradiol i testosteron).

Na podstawie przeglądu piśmiennictwa dokonanego przez Knegteringa i wsp. [6] wskazuje się, że klasyczne neuroleptyki, risperidon i amisulprid stosowane w standardowych dawkach znacząco podwyższają stężenie prolaktyny. Efekt ten jest bardziej zaznaczony u kobiet niż u mężczyzn.

Leki, które nie wpływają na stężenie prolaktyny lub ich wpływ jest niewielki, to klopapina, olanzapina i kwetiapina.

Ponadto, według tych samych autorów, istnieje korelacja pomiędzy podwyższaniem stężenia prolaktyny przez klasyczne neuroleptyki i risperidon a występowaniem i nasileniem dysfunkcji seksualnych. Leki te wywołują dysfunkcje seksualne u znacznego odsetka pacjentów (utrata libido u 43,9%, zaburzenia orgazmu u 31,7%). Natomiast leki niepodwyższające stężenia prolaktyny wywoływały podobny efekt znacznie rzadziej (utrata libido — 11,8%, zaburzenia orgazmu — 5,2%).

Co więcej, stosowanie leków niepodwyższających stężenia prolaktyny może normalizować stężenie tego hormonu u osób z hiperprolaktynemią.

Kwang-Soo i wsp. [11] zmienili lek z risperidonu na olanzapinę w grupie kobiet, które w trakcie leczenia risperidonem doświadczały zaburzeń miesiączkowania, mlekotoku i dysfunkcji seksualnych. Oceniano w tej grupie zarówno stężenie prolaktyny, jak i objawy niepożądane i nasilenie dysfunkcji seksualnych. Po zmianie leku na olanzapinę stężenia prolaktyny u badanych kobiet uległy znaczącemu obniżeniu. To zmniejszenie stężenia prolaktyny wynosiło średnio około 80% w porównaniu z wizytą wstępną

przed zmianą leku z risperidonu na olanzapinę. Na końcu badania u 80% kobiet stężenie prolaktyny było się w granicach normy. Odnotowano także poprawę, jeśli chodzi o zaburzenia miesiączkowania i funkcjonowanie seksualne.

Rozpowszechnienie dysfunkcji seksualnych

Rozpowszechnienie dysfunkcji seksualnych u pacjentów ze schizofrenią jest bardzo znaczne. Przytaczano dane podawane przez Krząścika (rozpowszechnienie 23–54%). W badaniu opublikowanym przez Üçoka i wsp. [12] spośród 827 pacjentów ze schizofrenią 52,6% ujawniało dysfunkcje seksualne. W badaniu tym ponad połowa pacjentów skarżyła się na obniżenie popędu, a 41% na problemy w osiągnięciu orgazmu. Wtórny brak miesiączki dotyczył 24,9% kobiet. W badaniu Salvana i wsp. [13] obejmującym 41 pacjentów przyjmujących klasyczne neuroleptyki, więcej pacjentów leczonych niż osób w grupie kontrolnej ujawniało dysfunkcje seksualne. Na podstawie obszernego przeglądu literatury Knegtering i wsp. [6] podają, że 30–60% pacjentów ze schizofrenią ujawnia dysfunkcje seksualne.

Okolo 10% pacjentów mówi na temat dysfunkcji seksualnych spontanicznie. Natomiast odsetek pacjentów ujawniających takie dysfunkcje przy użyciu strukturalizowanych kwestionariuszy wynosi 40–60% [6].

Wpływ leków na aktywność seksualną

Leki przeciwpsychotyczne mogą powodować dysfunkcje seksualne w wielu mechanizmach, takich jak [1, 5, 7]:

- blokada receptorów D_2 ;
- podwyższenie stężenia prolaktyny;
- blokowanie receptorów α_1 -adrenergicznych;
- wpływ na receptory serotonergiczne.

Jak podaje Rzewuska [5]: „wpływ neuroleptyków na receptory adrenergiczne i serotonergiczne wiąże się z częstym występowaniem różnych zaburzeń sprawności seksualnej (np. zaburzenia wzwodu występują u $1/4$ – $1/2$ leczonych). Obejmują –one anorgazmie, spadek libido oraz zaburzenia wzwodu i wytrysku u mężczyzn”.

W badaniu obejmującym pacjentów ze schizofrenią leczonych klasycznymi neuroleptykami 58% mężczyzn i 33% kobiet zgłaszało zaburzenia sprawności seksualnej w czasie leczenia, a 91% kobiet miało zaburzenia miesiączkowania [cyt. za 6]. Wydaje się, że zwłaszcza tiorydazyne częściej powoduje dysfunk-

cje erekcji i ejakulacji w porównaniu z innymi lekami neuroleptycznymi.

Nie są to jednak jedyne mechanizmy, poprzez które leki stosowane w terapii schizofrenii wywierają swój wpływ na aktywność seksualną osób nimi leczonych. Duże znaczenie mają tu także inne działania leków:

- sedacja — negatywny wpływ na funkcjonowanie seksualne;
- objawy pozapiramidowe — negatywny wpływ na funkcjonowanie seksualne.

Znaczenie mają także objawy wynikające z przebiegu choroby:

- depresyjne — obniżenie nastroju związane jest z pogorszeniem funkcjonowania seksualnego;
- negatywne — większe nasilenie objawów apatii, utraty motywacji nie sprzyja podejmowaniu aktywności seksualnej;
- dysforyczne — wrogość, agresywność są czynnikami negatywnie wpływającymi na jakość relacji.
- deficyty umiejętności społecznych także przyczyniają się do trudności osób chorych w podejmowaniu ról seksualnych.

Badanie IC SOHO

Badanie o nazwie IC-SOHO (*Intercontinental Schizophrenia Outpatient Health Outcomes*) [14] obejmowało 27 krajów w czterech regionach świata: na Środkowym Wschodzie, w Azji, w Centralnej i Wschodniej Europie oraz w Ameryce Łacińskiej. Prowadzone było między innymi w Polsce, a wśród autorów omawianej pracy jest prof. Aleksander Araszkiwicz. Było to trwające 3 lata, ogólnoswiatowe, prospektywne badanie obserwacyjne.

Do badania kwalifikowano pacjentów spełniających kryteria diagnostyczne schizofrenii według klasyfikacji międzynarodowej ICD-10 (*International Classification of Diseases. Tenth revision*) lub amerykańskiej DSM-IV. Były to osoby leczone w codziennej praktyce lekarskiej, u których zachodziła potrzeba zmiany lub zainicjowania terapii. Ponieważ badanie miało charakter obserwacyjny, wybór leczenia należał do psychiatrów na podstawie stosowanych przez nich standardów terapii. Następnie, wtórnie do tego wyboru, pacjenci byli kwalifikowani do grupy otrzymującej olanzapinę lub inne leki przeciwpsychotyczne. Omawiane doniesienie obejmuje pacjentów otrzymujących w monoterapii olanzapinę, risperidon, kwetiapinę lub haloperidol, w terapii trwającej co najmniej 3 miesiące. Olanzapinę otrzymywało 2638 pacjentów, risperidon 860, kwetiapinę 142, a haloperidol 188 pacjentów.

Jak to zazwyczaj ma miejsce w praktyce, z czasem następowała redukcja liczby pacjentów konty-

nuujących leczenie w monoterapii. Była ona najmniej-
sza w przypadku pacjentów leczonych olanzapiną
(82,2% kontynuowało terapię po roku). Niższe odsetki
pacjentów kontynuujących leczenie bez zmian po
12 miesiącach stwierdzono w grupach leczonych ri-
speridonem (69,5%), kwetiapiną (57,9%) i haloperido-
lem (55,6%). Pacjenci leczeni olanzapiną mieli najwyż-
sze szanse kontynuacji rozpoczętej u nich na począt-
ku terapii. Pacjenci leczeni risperidonem mieli kor-
zystniejsze wskaźniki co do kontynuacji terapii w po-
równaniu z leczonymi haloperidolem.

Dysfunkcję seksualną oceniano na podstawie re-
lacji pacjentów oraz spostrzeżeń psychiatrów po 3, 6
i 12 miesiącach leczenia. Używano zmodyfikowanej
wersji skali oceniającej działania niepożądane (UKU
[*Udvalg for Kliniske Undersogelser*] *Side Effect Ra-
ting Scale*) w tych punktach, które odnoszą się do sfe-
ry seksualnej. Zbierano dane dotyczące zaniku mie-
siączkowania u kobiet poniżej 56. roku życia. Ponad-
to pacjenci byli proszeni o ocenę swojego życia sek-
sualnego w następujących kategoriach: brak proble-
mów, pewne problemy, brak możliwości realizacji
seksualnej.

Wyniki uzyskane w omawianym badaniu wskazy-
wały na zróżnicowane występowanie dysfunkcji sek-
sualnych u chorych na schizofrenię w grupach leczo-
nych poszczególnymi lekami. Odsetek pacjentów
zgłaszających dysfunkcje seksualne był najwyższy
w przypadku leczonych haloperidolem (71,1%), zaś
niższy w przypadku chorych otrzymujących risperidon
(68%), kwetiapinę (60,2%) i olanzapinę (55,7%).

W porównaniu z pacjentami leczonymi olanzapiną
chorzy otrzymujący risperidon i haloperidol mieli wy-
ższy współczynnik ryzyka dysfunkcji seksualnych (ri-
speridon — ryzyko wzrastało 2,02 razy, haloperidol
— ryzyko wzrastało 2,47 razy). Podobnie w porówna-
niu z pacjentami leczonymi kwetiapiną chorzy otrzy-
mujący risperidon i haloperidol mieli wyższy współ-
czynnik ryzyka dysfunkcji seksualnych (risperidon:
współczynnik ryzyka [OR, *odds ratio*] 2,28, haloperi-
dol: OR 2,79).

Jeśli chodzi o ocenę przez psychiatrów, najrzadziej
donosili oni o występowaniu dysfunkcji seksualnych
u pacjentów leczonych olanzapiną. Nieco częściej
wskazywali na występowanie dysfunkcji seksualnych
u leczonych kwetiapiną, risperidonem, a w najwyż-
szym odsetku u leczonych haloperidolem.

Pojawienie się po rozpoczęciu terapii objawów dys-
funkcji seksualnych było najbardziej prawdopodobne
w grupach leczonych haloperidolem i risperidonem
(choć miało miejsce we wszystkich leczonych grupach).

Zaobserwowano istotny rozdźwięk w ocenie dys-
funkcji seksualnych pomiędzy psychiatrami a pacjen-
tami. W badaniu końcowym 40% pacjentów, którzy

zgłaszali problemy seksualne, w ocenie leczących ich
psychiatrów nie miało takich problemów.

Zdaniem autorów omawianej pracy istnieją istotne
różnice, jeśli chodzi o występowanie działań niepożąd-
anych dotyczących sfery seksualnej pomiędzy róż-
nymi lekami stosowanymi w leczeniu schizofrenii. Pa-
cjenci otrzymujący w czasie badania olanzapinę i kwe-
tiapinę mieli znacząco niższe ryzyko wystąpienia u nich
dysfunkcji seksualnych niż otrzymujący risperidon
i haloperidol. Jeśli chodzi o pojawienie się po włącze-
niu leczenia dysfunkcji u pacjentów, którzy ich poprzed-
nio nie mieli, to było to mniej prawdopodobne u otrzy-
mujących olanzapinę niż u przyjmujących risperidon
lub haloperidol. Autorzy uważają, że wpływ leków na
stężenie prolaktyny jest istotnym czynnikiem ryzyka wy-
stępowania działań niepożądanych dotyczących sfe-
ry seksualnej. Uzyskane dane potwierdzają także ist-
niejące w literaturze doniesienia, że rozpowszechnie-
nie problemów seksualnych związanych z leczeniem
jest wyższe niż oceniają to psychiatrzy.

Leczenie w monoterapii olanzapiną lub kwetiapiną
jest związane z mniejszym ryzykiem występowania dzia-
łań niepożądanych dotyczących sfery seksualnej
w porównaniu z leczeniem, risperidonem i haloperidolem.

Leczenie

Problem leczenia zaburzeń seksualnych w schi-
zofrenii obejmuje dwa główne aspekty:

1. leczenie zaburzeń seksualnych pierwotnie wystę-
pujących przed przyjmowaniem neuroleptyków;
2. leczenie zaburzeń seksualnych jako powikłanie
przyjmowania neuroleptyków.

Brakuje dokładnych algorytmów postępowania,
większość prac dotyczących zaburzeń seksualnych
w schizofrenii dotyczy głównie raczej ogólnych aspek-
tów funkcjonowania seksualnego oraz wpływu leków.

Lekarz podejmujący tę tematykę może także spo-
tkać się z trudnościami ze strony pacjentów, ale może
również sam odsuwać problem. Wielu lekarzy nie trak-
tuje problemów seksualnych jako ważnego aspektu
w terapii schizofrenii. Wynikać to też może z braku czasu
oraz braku wiedzy dotyczącej tej tematyki. Podobne
problemy występują u lekarzy innych specjalności [15].

Proponowany algorytm leczenia:

1. Dokładny wywiad (nazwanie problemu).
2. Wywiad od partnerki/partnera.
3. Funkcjonowanie seksualne przed wystąpieniem
psychozy.
4. Wpływ chorób i leków (cukrzyca, miażdżycy, nad-
ciśnienie).
5. Wpływ zaburzeń seksualnych na relacje partner-
skie.

6. Wpływ neuroleptyków na funkcje seksualne.
7. Badanie przedmiotowe — u mężczyzn obejmuje oprócz typowego badania lekarskiego obejrzenie strefy genitalnej pacjenta. Należy zwrócić uwagę na stan węzłów chłonnych pachwinowych, obecność i bolesność jąder w mosznie, zmian patologicznych w obrębie członka, odciągalność napletka za rowek założędy. Wskazane jest badanie czucia. Ważne jest też obejrzenie okolic odbytu. U starszych mężczyzn zaleca się badanie gruczołu krokowego. W zakresie badań neurologicznych zalecane jest badanie odruchów brzusznych i odruchu opuszkowo-jamnistego.

Badanie przedmiotowe wydaje się konieczne, ponieważ pozwala wykluczyć inne tło dysfunkcji. Z powodu braku badania przedmiotowego mogą zdarzyć się sytuacje leczenia dysfunkcji seksualnych, na przykład zanurzeń erekcji na tle psychogennym, pomimo że główną przyczyną może być załupiek lub inna zmiana chorobowa na prąciu. Kobiety powinny być badane ginekologicznie w przypadku każdej dysfunkcji seksualnej.

8. Badania laboratoryjne — zakres badań dodatkowych należy ustalić na podstawie wcześniejszego wywiadu i obejmować ocenę następujących parametrów:

- stężenie testosteronu, prolaktyny, hormonu luteinizującego (LH, *luteinizing hormone*), hormonu folikulotropowego (FSH, *follicle-stimulating hormone*) (kobiety — stężenie estrogenu, progesteronu);
- morfologia;
- stężenie cukru;
- stężenie cholesterolu, profil lipidowy;
- stężenia transaminaz.

Badania te mają charakter podstawowy. Dodatkowo można wykonać badanie USG jamy brzusznej, badanie dopplerowskie przełyków u osób starszych po oznaczeniu PSA (*prostate specific antigen*).

9. Omówienie planu terapii z pacjentem i partnerem — leczenie obejmuje:

- **terapię wyjaśniającą** — ma ona ogromne znaczenie, polega na dość klarownym omówieniu zarówno z pacjentem, jak i jego partnerem istoty zaburzeń seksualnych występujących w schizofrenii, wpływu leków na te funkcje. Istotne jest podkreślenie gradacji ważności, to znaczy konieczności brania neuroleptyków szczególnie w pierwszej fazie choroby lub w trakcie występowania objawów psychotycznych. Istotne jest wyjaśnienie pacjentom, że istnieje możliwość zmniejszenia dolegliwości seksualnych, co znacznie obniża ryzy-

ko odstawiania leków szczególnie przez osoby młode. W tym czasie zaleca się partnerom pewne formy bliskości w rodzaju przytulania się, bycia ze sobą. W rozmowie z partnerem pacjenta należy zwrócić uwagę na cierpliwość, odrzucenie straszenia swoim odejściem, poniżania. Warto zaznaczyć, że problem jest wspólny. Bardzo ważna jest edukacja seksualna w procesie rehabilitacji psychiatrycznej oraz w trakcie leczenia [16]. Ważne jest namawianie pacjentów, szczególnie samotnych, do zaniechania ryzykownych zachowań seksualnych, szczególnie tych groźących zakażeniem wirusem HIV [17]. Wiąże się to z używaniem środków zabezpieczających przez niepożądaną ciążą lub zakażeniem infekcjami przenoszonymi drogą płciową;

- **zmianę leku** — istnieje możliwość zmiany neuroleptyku na lek mniej nasilający zaburzenia seksualne, głównie neuroleptyk mniej podnoszący stężenie prolaktyny. Istnieje jednak niebezpieczeństwo przerwania procesu leczenia, zaostrzenia psychozy, a ponadto wymaga to czasu [18];
- **leczenie hiperprolaktynemii** — często dodanie leku obniżającego stężenie prolaktyny, głównie bromokryptyny 5–15 mg/d., może poprawić funkcjonowanie seksualne (w polskich warunkach bromokryptyna jest najtańsza) [19];
- **dodanie leku korygującego** [20, 21] — w przypadku zaburzeń erekcji dodanie inhibitorów fosfodiesterazy typu 5 (PDE-5). Obecnie leki tego typu występują w trzech postaciach, jako sildenafil, vardenafil i tadalafil. Sildenafil — lek występuje w dawkach 25 mg, 50 mg, 100 mg. Dawka początkowa 50 mg, u starszych mężczyzn 25 mg, podaje się go raz dziennie, czas działania wynosi 4–6 godzin, zaczyna działać po 30 minutach. Vardenafil występuje w dawkach 5 mg i 10 mg, działa podobnie jak sildenafil. Tadalafil — dawka 10 mg, 20 mg, lek działa dłużej niż 24 godziny. Leki tego typu są stosunkowo bezpieczne, przeciwwskazaniem bezwzględny jest jednoczesne stosowanie lub kojarzenie z azotanami, co może skutkować znacznym spadkiem ciśnienia z odruchowym przyspieszeniem czynności serca [22]. Utrudnieniem jest wysoka cena tych leków. W przypadku braku lubrykacji (nawilżenie pochwy) oraz wystąpienia dyspareunii (ból przy stosunku) zaleca się dodanie kremów nawilżających dopochwowych. Wskazane jest wydłużenie gry wstępnej przez oboje partnerów. Niewskazane jest stosowanie tak zwanych wakacji lekowych (przerwanie brania leku przez pewien czas) z powodu możliwości powstania złych nawyków niebrania leków.

Inne metody leczenia, jak iniekcje do ciał jamistych, stosowanie aparatów próżniowych, wibratorów nie doczekały się opracowań.

- **metody behawioralne** — są mało rozpowszechnione, jednak w warunkach leczenia ambulatoryjnego mogą pomóc w terapii. Ważne jest uświadomienie partnerowi, że wymagana będzie współpraca, zasugerowanie powstrzymania przed wszelkimi rodzajami uwag, ocen oraz okazywania niechęci; zasugerowanie, żeby nie używać słów w stylu: „znowu nie wyszło”, „mężczy mnie to”, „co z ciebie za mężczyzna?”. Partner powinien okazać zrozumienie i czułość. Proponuje się tak zwany „zakazany owoc”, czyli sporo bliskości, dotyku, pocałunków z równoczesnym zakazem podjęcia stosunków (daje to partnerowi szansę na uniknięcie przymusu natychmiastowego działania, zmniejsza jego lęk przed niepowodzeniem). Powinno się przekonać pacjenta, że w okresie leczenia sam stosunek nie jest celem nadrzędnym.

Podsumowanie

W leczeniu dysfunkcji seksualnych występujących w schizofrenii ważne jest ustalenie momentu wystąpienia tych dysfunkcji oraz czynników wpływających lub mogących być przyczyną zaburzeń seksualnych. Podjęcie skutecznego leczenia wymaga też dokładnego wywiadu, który może sprawiać trudności zarówno lekarzom, jak i pacjentom. Z powodu braku ścisłych kryteriów terapii bardzo wiele zależy od wiedzy, inwencji i doświadczenia lekarza. Nie wszystkie dysfunkcje seksualne można skutecznie leczyć w trakcie trwania schizofrenii. Należy zawsze brać pod uwagę czynniki wymienione w artykule.

Zaburzenia seksualne może leczyć lekarz psychiatra — posiada on stosunkowo dużo umiejętności poruszania się w tej tematyce, zaś wiedza psychiatryczna i psychoterapeutyczna daje mu szeroki zakres możliwości. Warto podejmować tę tematykę.

Schemat postępowania w określonych dysfunkcjach wymaga odrębnego opracowania.

Leczenie zaburzeń seksualnych jest dość ważne ze względu na poprawę jakości życia pacjentów oraz poprawę i utrwalanie relacji partnerskich, co w schizofrenii ma kolosalne znaczenie. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) w Deklaracji Praw Seksualnych z 2002 roku podkreśla prawo człowieka do prawidłowego leczenia zaburzeń seksualnych [23].

Piśmiennictwo

- Halbreich U., Kahn L.S. Hormonal aspects of schizophrenias: an overview. *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28: 1–16.
- Mahé V., Dumaine A. Oestrogen withdrawal associated psychoses. *Acta Psychiatr. Scand.* 2001; 104: 323–331.
- Stahl S.M. Podstawy farmakologii leków przeciwpsychotycznych i normotymicznych. *Via Medica*, Gdańsk 2004: 72.
- Krząścik P. Wpływ leków na aktywność seksualną. *Nowości Farmakoterapii* 1998; 1: 16–26.
- Rzewuska M. Leki przeciwpsychotyczne. W: Bilikiewicz A., Pużyński S., Rybakowski J., Wciórka J. *Psychiatria. Urban & Partner* 2002; III: 1–59.
- Knegtering H., van der Moolen A.E.G.M., Castelein S., Kluiters H., van der Bosch R.J. What are the effects of antipsychotics on sexual dysfunction and endocrine functioning? *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28: 109–123.
- Byerly M.J., Nakonezny P.A., Mogourik Bettcger B., Carmody T., Fisher R., Rush A.J. Sexual dysfunction associated with second-generation antipsychotics in outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder: an empirical evaluation of olanzapine, risperidone and quetiapine. *Schizophrenia Res.* 2006; 86: 244–250.
- Turrone P., Kapur S., Seeman M.V., Flint A.J. Elevation of prolactin levels by atypical antipsychotics. *Am. J. Psychiatry* 2002; 159: 133–135.
- Kinon B., Gilmore J.A., Liu H., Halbreich U.M. Prevalence of hyperprolactinemia in schizophrenic patients treated with conventional antipsychotic medication or risperidone. *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28: 55–68.
- Kearns A.E., Goff D.C., Hayden D.L., Daniels G.H. Risperidone associated hyperprolactinemia. *Endocr. Pract.* 2000; 6: 479–481.
- Kwang-Soo K., Chi-Un P., Jeong-Ho Ch. i wsp. Effects of olanzapine on prolactin levels of female patients with schizophrenia treated with risperidone. *J. Clin. Psychiatry* 2002; 63: 408–413.
- Üçok A., Inescu C., Aker T., Erkoç A.E. Sexual dysfunction in patients with schizophrenia on antipsychotic medication. *European Psychiatry* 2007; 22: 238–333.
- Salvan H., Stanculete M., Macrea R. Frequency of sexual dysfunction in patients with schizophrenia (abstract). *European Psychiatry* 2007; 22: S138.
- Dossenbach M., Dyachkova Y., Pirildar S. i wsp. Effects of atypical and typical antipsychotic treatments on sexual function in patients with schizophrenia: 12-month results from the Intercontinental Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (IC-SOHO) study. *European Psychiatry* 2006; 21: 251–258.
- Lew-Starowicz Z., Krajka K., Darewicz B. i wsp. Zdrowie seksualne — trudny problem dla lekarzy. *Seksuologia Polska* 2004; 2,2: 33–38.
- Penna S., Sheehy K. Sex education and schizophrenia. Should occupational therapist offer. Sex education to people with schizophrenia? *Scandinavian Journal of Occupational Therapy* 2000; 7: 126–131.
- Cournos F., Guido J., Coomanoswany S. i wsp. Sexual activity and risk of HIV infection among patients with schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 1994; 151: 228–232.
- Kelly D., Conley R. Sexuality and schizophrenia: a Review. *Schizophrenia Bulletin* 2004; 30 (4): 767–779.
- Hamner M., Arona G. Hyperprolactinemia in antipsychotic treated patients. *CNS Drugs* 1998; 10 (3): 209–222.
- Benatov R., Reznik J., Zemishlany Z. Sildenafil citrate treatment of sexual dysfunction in a schizophrenia patient. *European Psychiatry* 1999; 14: 353–355.
- Gopalakrishnan R., Jacob K.S., Kuruvilla A. i wsp. Sildenafil in the treatment of antipsychotic-induced erectile dysfunction. A randomized, double-blind placebo-controlled, variable-dose two-way, crossover, trial. *Am. J. Psychiatry* 2006; 163: 494–499.
- Haczyński J., Gil R. Stosowanie inhibitorów fosfodiesterazy typu 5 u pacjentów przyjmujących azotany. *Seksuologia Polska* 2003; 1: 73–78.
- Deklaracja Praw Seksualnych WHO 2002. Lew-Starowicz Z. Zaburzenia seksualne w praktyce ogólnolekarskiej. *Termedia*, Poznań 2004: 10–11.